

Глюкобай – эффективное средство для профилактики и лечения сахарного диабета типа 2

А.М. МКРТУМЯН,
д.м.н., профессор
МГМСУ

Сахарный диабет типа 2, согласно заявлению Генеральной Ассамблеи ООН, представляет угрозу человечеству. Беспрецедентный рост заболеваемости сахарным диабетом и смертности от его сосудистых осложнений требует больших экономических затрат. Дебют сахарного диабета начинается задолго до его установления. Результаты анализа исследования UKPDS свидетельствуют, что диагнозу сахарного диабета типа 2 предшествует период «немного» течения, охватывающего 10-12-летний период.

Очевидно, что все больные СД типа 2 до манифестации заболевания проходят через фазу нарушения толерантности глюкозы (НТГ) (1). Суть НТГ была впервые распознана в 1979 г. Национальной группой изучения данных по диабету (NDDG) (2) и в том же году NDDG и Экспертным комитетом ВОЗ по диабету были предложены критерии

диагностики НТГ, усовершенствованные в последствии (3). В настоящее время НТГ воспринимается как метаболическая стадия, являющаяся промежуточной между нормальным гомеостазом глюкозы и СД. Пересмотренные диагностические критерии НТГ представлены в таблице 1.

Пациенты с НТГ обычно имеют нормальные или близкие к норме показатели гликированного гемоглобина (HbA1c) (4), а потому воспринимаются не как клиническая реалья, а скорее всего, как фактор риска будущего диабета и середечно-сосудистых заболеваний (5). Однако исследования последних лет свидетельствуют о значительных метаболических нарушениях при НТГ, способных вызывать развитие поздних сосудистых осложнений, характерных для СД типа 2 (рисунок 1). Имеются доказательства того, что у лиц с НТГ нарушены процессы, подавляющие гепатическую продукцию глюкозы

(6). Это объясняется снижением ранней фазы секреции инсулина с одной стороны и нарушением процессов, подавляющих высвобождение глюкагона, с другой стороны. В ряде случаев, особенно у тучных пациентов, кроме всего включаетя инсулинорезистентность. Следствием инсулинорезистентности являются компенсаторная гиперинсулинемия для поддержания гомеостаза глюкозы, абдоминальное ожирение, дислипидемия с высокими уровнями триглицеридов, ЛПНП и низкими ЛПВП, артериальная гипертензия. НТГ тесно коррелирует с инсулинорезистентностью (3), а последняя напрямую вовлечена в патогенез СД типа 2. Распространенность НТГ значительно варьирует в зависимости от популяции и возраста. Так, в США среди лиц в возрасте от 20 до 44 лет НТГ наблюдается у 8%, в то время как среди лиц старше 65 лет – у 40% (7). Частота перехода НТГ в явный СД типа 2 составляет от 1,5-15% в год. Летальность от сердечно-сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом типа 2 в 2-4 раза, а от цереброваскулярных – в 2-3 раза превышает данный показатель в популяции не диабетиков той же возрастной группы. Есть исследования, свидетельствующие, что риск смерти от ИБС у больного с впервые установленным СД типа 2 равен риску смерти не диабетика, перенесшего инфаркт миокарда (рисунок 2). Задумываясь над этим, возникает вопрос: «Есть ли шанс избежать это? И если да, то как?». Многочисленными наблюдениями

Уникальным прандиальным регулятором, в данном случае, является препарат Глюкобай. Действующая субстанция Глюкобая – акарбоза – является псевдотетрасахаридом, которую получают биотехнологическим методом фильтрации культуры актиномицетов семейства актинопланации. Действие Глюкобая разворачивается в верхнем отделе тонкого кишечника, где он обратимо блокирует альфа-глюкозидазы (глюкоамилаза, сахараза, мальтаза) и тем самым препятствует ферментативному расщеплению поли- и олигосахаридов. Это предупреждает всасывание моносахаридов и снижает резкий подъем сахара крови после еды.

доказана необходимость достижения идеальной компенсации диабета для предупреждения и/или отсрочки поздних сосудистых осложнений. Критерии идеальной компенсации сахарного диабета типа 2 предполагают отсутствие глюкозы в моче, гликемию натощак – < 6,1 ммоль/л, постпрандиальную гликемию – < 7,5 ммоль/л, HbA_{1c} – < 6,5%, общий холестерин – < 4,5 ммоль/л, триглицериды натощак – < 1,7 ммоль/л. Чрезвычайно важно поддерживать А/Д на уровне, не превышающем 130/85 мм рт. ст. Основные выводы UKPDS (проспективное исследование сахарного диабета, осуществленное в Великобритании) свидетельствуют, что достижение хорошей компенсации приводит к снижению:

- всех связанных с диабетом осложнений на 12%;
- инфаркта миокарда на 16%;
- микрососудистых осложнений на 25%.

Однако не секрет, что у большинства больных СД типа 2 крайне трудно достичь хорошей компенсации углеводного обмена для отсрочки или предупреждения поздних, фатальных сосудистых осложнений. Кроме того, на лечение СД и его осложнений тратится большая часть финансовых средств, вкладываемых в сферу здравоохранения (8). Поэтому финансовые средства, вкладываемые в здравоохранение необходимо использовать с максимальной эффективностью. Сегодня сахарный диабет в определенном смысле – неизлечимая болезнь (10) и вполне естественно, что значение профилактики заболевания в подобной ситуации возрастает. Вопросу профилактики сахарного диабета типа 2 уделяется очень мало внимания. Между тем, недавно проведенные исследования по профилактике диабета (Diabetes Prevention Study) показали, что достаточно умеренного снижения веса больных с НТГ, чтобы значительно уменьшить процент ее перехода в сахарный диабет (11). Заслуживающее внимания финское проспективное исследование ➡



Рисунок 1. Влияние нарушений углеводного обмена на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний

Таблица 1. Диагностические критерии нарушенной толерантности к глюкозе (ВОЗ, 1997)

Время определения гликемии	Концентрация глюкозы, ммоль/л		
	Цельная кровь		Плазма
	венозная	капиллярная	Венозная
Натощак*	< 6,1	< 6,1	< 7,0
ОГТТ 2 – часа**	≥ 6,7 < 10,0	≥ 7,8 < 11,1	≥ 7,8 < 11,1

* предварительное голодание в течение 8 часов; ** нагрузка 75 г сухой глюкозы, растворенной в 300 мл воды

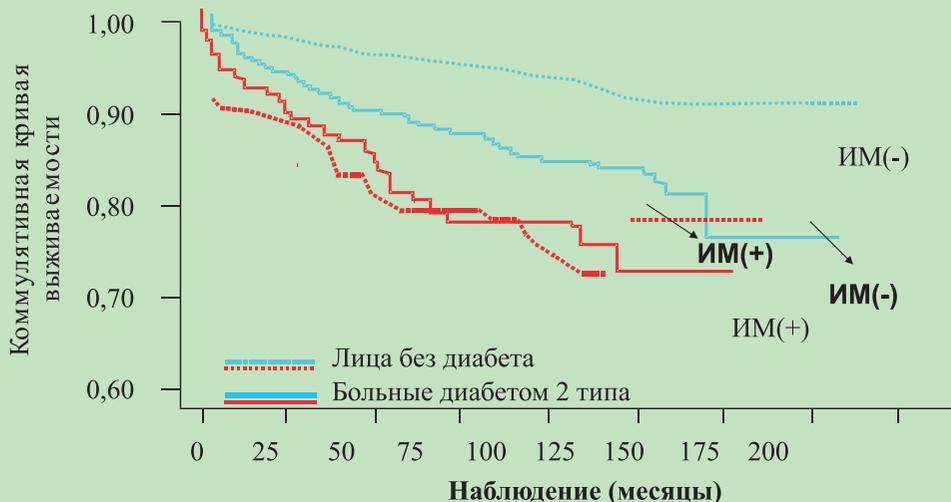


Рисунок 2. Риск смертности от ИБС у больного сахарным диабетом 2 типа соответствует риску больного без диабета, уже перенесшего ИМ

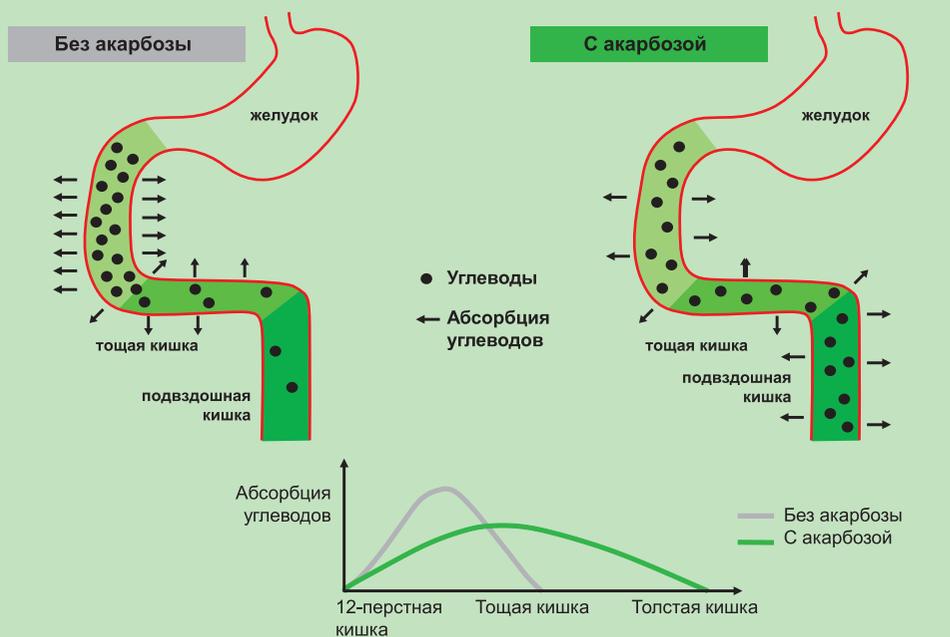


Рисунок 3. Акарбоза замедляет всасывание углеводов

по предупреждению диабета типа 2 (FDPS) показало, что изменение образа жизни снижает частоту перехода НТГ в явный СД. Сообщается что из 523 пациентов с ИМТ > 31кг/м², СД типа 2 развился у 83 с НТГ, при этом, 26 случаев в группе изменивших образ жизни против 57 в контрольной группе (12). Эти данные свидетельствуют о том, что выявление и раннее лечение НТГ в популяциях высокого риска может значительно снизить заболеваемость СД типа 2 и предупредить или отсрочить развитие поздних сосудистых осложнений.

Рекомендации по изменению образа жизни должны учитывать индивидуальный расчет диеты для снижения массы тела, исключение курения, ограниченное потребление алкоголя, расширение физических нагрузок.

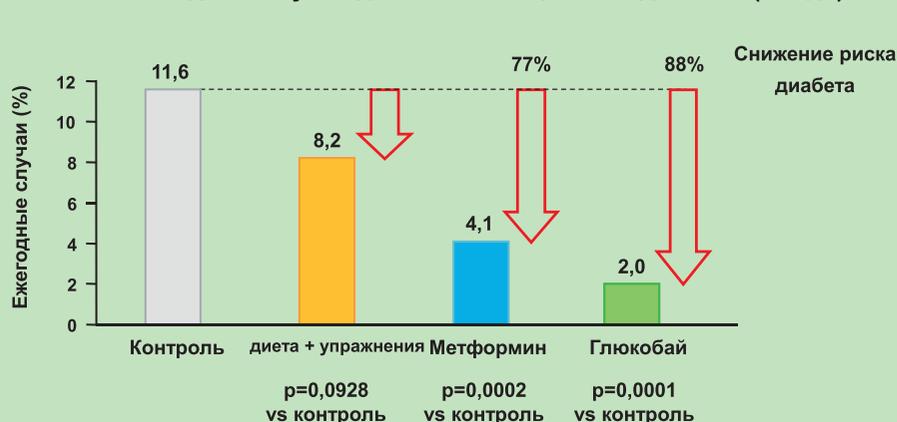
В обязательном порядке должны осуществляться ежедневные физические упражнения, каким бы предрасположенным не был возраст больного. При этом повышается поглощение глюкозы мышцами, чувствительность периферических тканей к инсулину, улучшается кровоснабжение органов и тканей, что приводит к снижению гипоксии – неминуемого спутника плохо компенсированного диабета в любом возрасте, особенно – в пожилом. Объем физических упражнений у пожилых, гипертоников и имеющих инфаркт миокарда в анамнезе должен определяться врачом. Если нет иных предписаний, то можно ограничиться ежедневной 30-минутной ходьбой (3 раза по 10 минут).

При НТГ возможности поджелудочной железы несколько снижены из-за развивающегося дефекта бета-клеток 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, ограничение всасывания углеводов в тонком кишечнике. Уникальным прандиальным регулятором, в данном случае, является препарат

Таблица 2. Динамика углеводного обмена и частота развития сахарного диабета в рандомизированных группах

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

Ежегодные случаи диабета в конце исследования (3 года)



Yang W, et al, Chin J Endocrinol Metab 2001;17:131-4.

Рисунок 4. Глюкобай снижает риск прогрессирования предиабета в сахарный диабет типа 2

Глюкобай. Действующая субстанция Глюкобая – акарбоза – является псевдотетрасахаридом, которую получают биотехнологическим методом фильтрации культуры актиномицетов семейства актинопланации. Действие Глюкобая разворачивается в верхнем отделе тонкого кишечника, где он обратимо блокирует альфа-глюкозидазы (глюкоамилаза, сахараза, мальтаза) и тем самым препятствует ферментативному расщеплению поли- и олигосахаридов. Это предупреждает всасывание моносахаридов и снижает резкий подъем сахара крови после еды (рисунок 3). Ингибирование альфа-глюкозидазы Глюкобаем происходит по принципу конкуренции за активный центр фермента, расположенного на поверхности микроворсинок тонкого кишечника. Предотвращая подъем гликемии после приема пищи, Глюкобай достоверно снижает уровень инсулина в крови, что способствует улучшению качества метаболической компенсации, свидетельством которого является снижение уровня HbA1c.

Особый интерес представляет трехлетнее, многоцентровое, проспективное исследование, проведенное в Китае, по изучению профилактического эффекта акарбозы и метформина при НТГ (13, 14). Наблюдаемые пациенты были рандомизированы на 4 группы (таблица 2).

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 раза в день.

Как видно из таблицы 2, ежегодная частота развития сахарного диабета в группе «А», получающих Глюкобай по 50 мг 3 раза в день составила всего 2%, против 4,1% в группе метформина (рисунок 4). Ежегодная частота развития сахарного диабета у пациентов, получавших Глюкобай, была почти в 6 раз ниже по сравнению с контрольной группой.

Не маловажное значение при выборе профилактического средства имеет безопасность препарата, позволяющего его применение 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.

Применение Глюкобая в качестве единственного перорального антидиабетического средства достаточно, чтобы вызвать существенное улучшение метаболических нарушений у больных СД типа 2, которые не компенсируются лишь одной диетой. В тех же случаях, когда подобная тактика не приводит к желаемым результатам, назначение Глюкобая с препаратами сульфонилмочевины приводит к существен-

Глюкобай®

действующее вещество: акарбоза

2003 год
присуждение премии Р.Коха
за новизну и эффективность

Первый препарат, доказавший возможность предупреждения развития сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых осложнений

- Снижает риск развития СД 2 типа на 36%;
- Уменьшает риск инфаркта миокарда на 91%;
- Уменьшает возникновение любого сердечно-сосудистого события на 49%;
- Снижает частоту развития новых случаев АГ на 34%

Результаты исследования STOP-NIDDM

ПОКАЗАНИЯ. Лечение сахарного диабета 2 типа в комплексе с диетотерапией и гипогликемическими препаратами, включая инсулин. Профилактика сахарного диабета 2 типа у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе в комбинации с диетой и физическими упражнениями.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повышенная чувствительность к любому компоненту препарата. Возраст до 18 лет. Хронические заболевания кишечника, протекающие с выраженными нарушениями пищеварения и всасывания. Состояния, которые сопровождаются метеоризмом (синдром Ремхельда, грыжи больших размеров, стеноз кишечника, язвы кишечника). Беременность и период лактации. Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина <25 мл/мин). **С осторожностью** при лихорадке, инфекционных заболеваниях, травмах, хирургических вмешательствах. Поскольку при приеме препарата возможно бессимптомное повышение уровня «печеночных» ферментов, то в течение первых 6-12 месяцев лечения рекомендуется контроль за уровнем этих ферментов; обычно при отмене Глюкобая® их активность нормализуется. **Применение при беременности и лактации.** Поскольку нет данных по применению Глюкобая® в период беременности и лактации, то его не рекомендуется применять у беременных и кормящих женщин.

Более подробная информация содержится в инструкции по применению.

1. J Diabetologia 2002; 45: Suppl.2: 104.
2. Jama 2003;
3. Lancet 2002p; 359: 2072-2077.



Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

ЗАО "АО Шеринг", полномочный представитель
Bayer Schering Pharma в России
Юр. адрес: 103009, г. Москва, ул. Тверская, д. 10, стр. 3.
Факт. адрес: 129090, г. Москва, ул. Дурова, д. 26/1
Тел: (495) 231 12 00, факс: (495) 231 12 02

Применение Глюкобая в качестве единственного перорального антидиабетического средства достаточно, чтобы вызвать существенное улучшение метаболических нарушений у больных СД типа 2, которые не компенсируются лишь одной диетой. В тех же случаях, когда подобная тактика не приводит к желаемым результатам, назначение Глюкобая с препаратами сульфонилмочевины приводит к существенному улучшению метаболических показателей. Это особенно важно для пожилых больных, не всегда готовых к переходу на инсулинотерапию.

ному улучшению метаболических показателей. Это особенно важно для пожилых больных, не всегда готовых к переходу на инсулинотерапию. Такая комбинация значительно снижает дозу препаратов сульфонилмочевины. У больных СД типа 2, получавших инсулинотерапию, Глюкобай улучшал метаболическую компенсацию и повышал чувствительность тканей к инсулину за счет повышения экспрессии Глут 4 преимущественно в мышечной ткани, что позволяет квалифицировать терапию Глюкобаем как патогенетически оправданную. В результате этого, суточная доза инсулина снижалась в среднем на 10 ед., в то время как у больных, получавших плацебо доза инсулина возрастала на 0,7 ед. При лечении явного сахарного диабета типа 2 доза Глюкобая может быть повышена до

300 мг в сутки в режиме 100 мг 3 раза в день с первым глотком пищи. С учетом того, что часть углеводов при лечении Глюкобаем не усваивается и выводится из организма с испражнениями, больные в весе не прибавляют, а даже в той или иной мере снижают его. 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 побочное явление заложено в механизме действия Глюкобая, ибо не расщепленные углеводы в дистальных отделах кишечника подвергаются брожению. Отсюда можно сделать вывод, что ограничение в диете углеводов сведет к минимуму данный побочный эффект. С другой стороны, для большинства пожилых больных со

склонностью к запорам этот эффект является положительным, ибо 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, что, как правило, не вызывает значимых побочных эффектов.

ВЫВОДЫ

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

2. Глюкобай способен более эффективно предупреждать или замедлять развитие сахарного диабета типа 2 по сравнению с метформином и традиционными методами профилактики.

3. Для лечения НТГ и профилактики сахарного диабета типа 2 рекомендуется использование низких доз Глюкобая (50 мг x 3), что позволяет избежать побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта.

4. Глюкобай эффективно снижает постпрандиальную гликемию у больных сахарным диабетом типа 2 и может применяться как в виде монотерапии, так и в комбинации с препаратами сульфонилмочевины и инсулином в максимальной дозе (100 мг x 3). 

Список литературы:

1. Chiasson J.L., Gomis R., Hanefeld M. et al. The Stop-NIDDM Trial. *Diabetes Care*, 1998, 10, v. 21, 1720 – 1725.
2. National Diabetes Data Group Classification and diagnosis of diabetes Mellitus and other categories of glucose Intolerance. *Diabetes*, 1979, 28, 1039 – 57.
3. The Expert Committee on the Diagnosis Report of the Expert Committee on the and Classification of Diabetes Mellitus. *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. *Diabetes Care*, 1997, 20, 1183 – 1197.
4. Little R.R., England J.D., Wiedmeyer H.M. Relationship of glycosylated hemoglobin et al. to oral glucose tolerance: implications for diabetes screening. *Diabetes*, 1988, 37, 60 – 64.
5. Fuller J.H., Shipley M.J., Rose G. et al. Coronary-heart disease risk and impaired glucose tolerance: the Whitehall Study, *Lancet* i: 1980, 1373, – 1376.
6. Gerich J.E. Metabolic abnormalities in impaired glucose tolerance. *Metabolism Clin and. Exp.*, 1997, v.46, 12, p. 40 – 43.
7. Harris M. Impaired glucose tolerance-Prevalence and conversion to NIDDM. *Diabet Med*. 1996, 13, S9 – S11.
8. Gray A.M. Оценка показателя стоимости-эффект при лечении больных сахарным диабетом 2 типа. *Медикография*, 1999, т. 21, 4, вып. 62, 15 – 19.
9. ADA, American Diabetes Association. Economic consequences of diabetes mellitus in the US in 1997. *Diabetes Care*, 1998, 21, 296 – 309.
10. Балаболкин М.И. *Эндокринология*, 1998, М, с. 438 – 470.
11. Hollander P.A., Elbein S.C., Role of orlistat in the treatment of obese Hirsch I.B., et al. patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 1988, 1288 – 1294.
12. Keinänen-Kiukkaanniemi S, Tuomilehto J., Lindström J. et al. Type 2 diabetes can be prevented by, lifestyle intervention: the results from Finnish Diabetes Prevention Study. «Diabetes in the new millennium», forth International conference St Vincent Declaration Primary Care Diabetes Group, Prague, 2000, Oct. 13 – 14, p. 21.
13. Chiasson J.L. et al. The stop-NIDDM trial. An international study on the efficacy of an α -glucosidase inhibitor to prevent type 2 diabetes in a population with IGT. *Diabetes Care*, 21, 1998, 21, 1720 – 1725.
14. Yang Wenying, Lin Lixiang, Qi Jinwu, Clin J. et al. The preventive effect of Acarbose and Metformin on the IGT population from becoming diabetes mellitus: a 3-year multicenter prospective study. *Endocrinol*, 2001, 3, 1 – 7.