



# Как и зачем оптимизировать массу тела при сахарном диабете 2 типа

*Распространенность ожирения и избыточной массы тела в мире растут с каждым годом. Ожирение является фактором риска развития сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа). Эти взаимосвязанные заболевания несут в себе серьезную угрозу здоровью населения и являются одной из глобальных проблем современной медицины. В рамках II Всероссийского конгресса «Инновационные технологии в эндокринологии» при поддержке компании «Новартис Фарма» прошел симпозиум «Как и зачем оптимизировать массу тела при сахарном диабете 2 типа» под председательством академика Российской академии наук и Российской академии медицинских наук И.И. Дедова. На симпозиуме прозвучали доклады ведущих российских и иностранных специалистов в области эндокринологии, посвященные проблеме снижения избыточной массы тела у больных СД 2 типа, влияния ожирения на состояние здоровья пациента, а также результатам исследований по профилактике и лечению этих заболеваний.*



Профессор  
М.В. Шестакова

**Ч**лен-корреспондент Российской академии медицинских наук, д.м.н., профессор Марина Владимировна ШЕСТАКОВА (директор Института диабета ФГБУ «Эндокринологический научный центр») выступила с докладом, посвященным проблеме взаимосвязи ожирения и сахарного диабета (СД).

## Как разорвать порочный круг: повышение массы тела и прогрессирование сахарного диабета 2 типа

Высокая распространенность ожирения способствует развитию ишемической болезни сердца (ИБС), заболеваний почек, артериальной гипертензии, жировой дистрофии печени, онкологических заболеваний, остеоартроза, подагры и, конечно, СД 2 типа.

Увеличение жировой массы – основной фактор риска развития СД 2 типа, один из основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. В то же время увеличение жировой массы может быть осложнением традиционной сахароснижающей терапии. По данным эпидемиологических исследований, увеличение индекса массы тела (ИМТ) на  $1 \text{ кг}/\text{м}^2$  (соответствует увеличению массы тела на 2,7–3,6 кг) повышает риск развития СД на 12%,

ИБС – на 13%. При увеличении окружности талии на 1 см возрастает риск сердечно-сосудистых заболеваний на 2%.

Представления об ожирении очень быстро меняются, а критерии его диагностики ужесточаются. Так, с 1998 г. и по настоящее время избыточной массой тела считается увеличение ИМТ  $\geq 25$ , а ожирением – увеличение ИМТ  $\geq 30$ .

По данным крупных исследований, при уменьшении массы тела риск развития СД 2 типа снижается. Результаты исследования DPP (Diabetes Prevention Program – Программа профилактики сахарного диабета), проведенного в США, убедительно показали, что снижение массы тела улучшает течение или способствует



## Сателлитный симпозиум компании «Новартис Фарма»

предотвращению заболеваний, ассоциированных с ожирением. Отмечено, что риск развития СД 2 типа снижается на 58% при уменьшении массы тела на каждые 5 кг. В исследовании также сравнивали эффективность интенсивного изменения образа жизни с эффективностью применения метформина (в дозе 850 мг два раза в день). В группе метформина пациенты применяли стандартные рекомендации по питанию и физическим нагрузкам. Риск развития СД в этой группе снизился в среднем на 31%<sup>1</sup>.

В исследовании Look AHEAD (Action for HEalth in Diabetes) участвовало 5145 больных СД 2 типа с избыточной массой тела и ожирением. Возраст пациентов составлял 45–76 лет. Участники были рандомизированы на две группы наблюдения – интенсивного консультирования специалистами (диетологами, психологами, тренерами) по изменению образа жизни и стандартного наблюдения. Стандартное наблюдение заключалось в проведении групповых информационно-образовательных занятий для больных СД 2 типа. В течение года участники группы интенсивного консультирования вели активный образ жизни, занимались с инструкторами-тренерами, соблюдали диету. У них было отмечено уменьшение массы тела в среднем на 8,6% от исходных показателей. У пациентов группы стандартного наблюдения уменьшение массы тела от исходного уровня составило 0,7%. Результаты показали, что снижение массы тела в случае интенсивного изменения образа жизни способствует значительному улучшению состояния больных СД 2 типа, а также повышению их физической активности.

Таким образом, снижение массы тела – наиболее эффективная профилактика развития СД у групп риска, а для больных СД – эффективный способ лечения.

Докладчик отметила, что увеличение ИМТ как у мужчин, так и у женщин приводит к повышению диастолического и систолического артериального давления и риска сердечно-сосудистых событий (инфаркта миокарда, ИБС, инсульта). Так, в исследовании HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation – исследование профилактики заболеваний сердца) участвовали больные СД 2 типа, страдавшие сердечно-сосудистыми заболеваниями. Было показано, что чем больше окружность талии, тем выше риск смерти от сердечно-сосудистых событий и частота инфарктов миокарда. Был сделан вывод: высокий ИМТ и наличие абдоминального ожирения способствуют развитию сердечно-сосудистых заболеваний<sup>2</sup>.

Исследование K.F. Eriksson и F. Lindgärde также показало, что уровень общей смертности в группе больных, которые существенно снижали массу тела, был в два раза ниже, чем в группе пациентов, у которых ИМТ не изменился<sup>3</sup>.

При этом профессор М.В. Шестакова напомнила о существовании парадокса ожирения. Этот парадокс описан, например, в работе D.K. Childers: пациенты с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями (инфарктом миокарда, сердечно-сосудистой недостаточностью) имеют лучшую выживаемость при более высоком ИМТ (25–30 кг/м<sup>2</sup>), чем пациенты с нормальной или сниженной массой тела<sup>4</sup>. Данный феномен требует дальнейшего изучения.

Ожирение у больных СД 2 типа может быть следствием сахароснижающей терапии. На сегодняшний день существует большой выбор препаратов для терапии СД 2 типа, которые в разной степени влияют на массу тела пациентов. К лекарственным средствам, способствующим увеличению массы тела, относятся препараты сульфонилмочевины, мелитиниды, глитазоны, инсулин. Нейтральное воздействие на массу тела оказывают метформин, ингибиторы дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4), ингибиторы альфа-глюкозидазы.

По данным международных исследований, прием агонистов глюкагоноподобного пептида 1 и комбинированных препаратов метформина и ингибиторов ДПП-4 способствует снижению массы тела у пациентов.

Докладчик поделилась собственным клиническим опытом. На базе Эндокринологического научного центра проведено исследование, целью которого явилось изучение влияния на контроль гликемии, массу и количественный состав тела терапией препаратом группы ингибиторов ДПП-4 вилдаглиптином и производными сульфонилмочевины у больных СД 2 типа, не достигших компенсации на фоне монотерапии метформином. Больных распределили на две группы: в первой группе (n = 20) к метформину был добавлен вилдаглиптин в дозе 100 мг в сутки, во второй (n = 20) – препарат сульфонилмочевины с подбором дозы. Пациенты были сопоставимы по возрасту, длительности диабета (два года), ИМТ, уровню гликированного гемоглобина в дебюте наблюдения. Количественный состав тела определяли исходно и через шесть

Эндокринология

<sup>1</sup> Hamman R.F., Wing R.R., Edelstein S.L. et al. Effect of weight loss with lifestyle intervention on risk of diabetes // Diabetes Care. 2006. Vol. 29. № 9. P. 2102–2107.

<sup>2</sup> Dagenais G.R., Yi Q., Mann J.F. et al. Prognostic impact of body weight and abdominal obesity in women and men with cardiovascular disease // Am. Heart. J. 2005. Vol. 149. № 1. P. 54–60.

<sup>3</sup> Eriksson K.F., Lindgärde F. No excess 12-year mortality in men with impaired glucose tolerance who participated in the Malmö Preventive Trial with diet and exercise // Diabetologia. 1998. Vol. 41. № 9. P. 1010–1016.

<sup>4</sup> Childers D.K., Allison D.B. The 'obesity' paradox: a parsimonious explanation for relations among obesity, mortality rate and aging? // Int. J. Obes. (Lond). 2010. Vol. 34. № 8. P. 1231–1238.

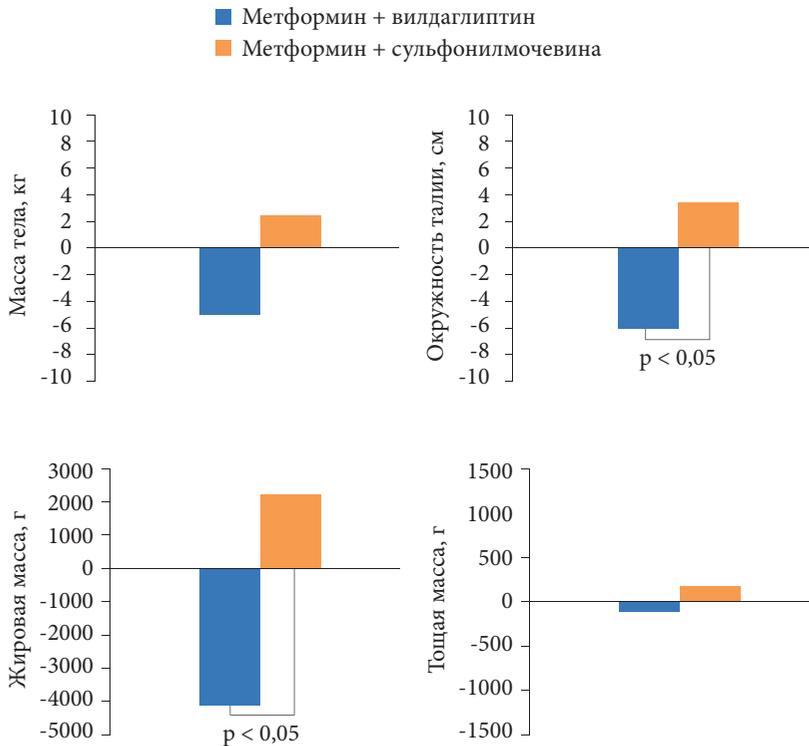


Рис. 1. Влияние комбинированной терапии в течение шести месяцев на динамику антропометрических показателей у больных СД 2 типа

месяцев с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. В первой группе на фоне сохранения тощей массы выявлено статистически значимое снижение показателей общей массы тела, ИМТ, жировой массы, окружности талии. Во второй группе общая масса тела, жировая масса, ИМТ, окружность талии статистически значимо увеличились. Было отмечено, что добавление к метформину вилдаглиптина способствует снижению массы тела вследствие уменьшения жирового компонента при сохранении тощей массы тела<sup>5</sup> (рис. 1). Жировая ткань – разновидность соединительной ткани, состоящая из жировых клеток – адипоцитов. В организме человека жировая ткань выполняет много

различных функций: обеспечение энергией, теплоизоляция, защита органов от механических повреждений, эндокринная. Существует два вида жировой ткани: бурая и белая. Клетки белой жировой ткани – крупные клетки круглой формы. В цитоплазме имеется одна большая капля жира, а ядро и органоиды оттеснены к периферии. Бурые жировые клетки представляют собой клетки круглой формы с расположенным в центре ядром и множеством митохондрий, в цитоплазме имеется много маленьких капель жира. Основная функция бурой ткани – сжигание жира, в то время как основной функцией белой жировой ткани является его накопление. В ходе последних исследований

был открыт промежуточный вид жировой ткани – бежевая. Кроме того, исследователи обнаружили гормон, который вырабатывается в мышечной ткани во время физических нагрузок, – иризин. Он отвечает за превращение белых жировых клеток в бежевые. Последние, так же как и бурые жировые клетки, образуют тепло при расходе энергии. При попадании иризина в белую жировую ткань вместо белых клеток начинают вырабатываться бежевые, которые запускают процесс преобразования энергии, аналогичный процессу в бурой клетке. Бежевая жировая ткань способствует снижению массы тела и нормализации уровня глюкозы в крови. Это открытие должно привести к разработке новых методов терапии ожирения и СД 2 типа. В будущем планируются перспективные исследования по этой теме<sup>6</sup>.

Профессор М.В. Шестакова отметила, что на сегодняшний день ситуацию на рынке препаратов для снижения массы тела нельзя назвать оптимистичной. Многие препараты, появившиеся в продаже, имеют высокий риск развития побочных эффектов и поэтому запрещены для использования. Таким образом, изменение образа жизни, включающее активные физические нагрузки и сбалансированное питание, является сегодня одним из основных методов профилактики СД у пациентов с риском развития данного заболевания и помощи пациентам с СД 2 типа. Изменение образа жизни позволит снизить риск прогрессирования заболевания и развития осложнений. При лечении пациентов с СД 2 типа необходим индивидуальный подход к выбору препаратов сахароснижающей терапии с учетом их воздействия на массу тела.

<sup>5</sup> Шестакова М.В., Сухарева О.Ю., Чернова Т.О. и др. Комбинация ингибитора дипептидилпептидазы-4 и метформина в лечении больных сахарным диабетом 2-го типа: эффективный контроль гликемии, массы и количественного состава тела // Терапевтический архив. 2013. № 8. С. 62–68.

<sup>6</sup> Harms M., Seale P. Brown and beige fat: development, function and therapeutic potential // Nat. Med. 2013. Vol. 19. № 10. P. 1252–1263.



## Сателлитный симпозиум компании «Новартис Фарма»

### Американский опыт разработки и внедрения программы интенсивного снижения массы тела у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

В начале своего выступления профессор Осама ХАМДИ (Бостон, США) рассказал об основных направлениях работы центра. Джослинский центр диабета назван в честь профессора Э. Джослина, который основал его более 100 лет назад. В центре впервые был применен комплексный подход к терапии СД: строгий контроль гликемии, самоконтроль и физическая нагрузка для предотвращения прогрессирования осложнений. Джослинский центр диабета считается лидером в исследовании СД, на его базе осуществляются активные обучающие программы для пациентов и работников здравоохранения. Основными целями центра являются профилактика и лечение СД. В 2003 г. в центре проведено исследование эффективности краткосрочного снижения массы тела в отношении влияния на инсулинорезистентность. Результаты показали, что при снижении массы тела на 7,1% чувствительность к инсулину увеличивается на 56,8% от исходного, что эквивалентно действию двух препаратов в максимальной дозе. В то же время отмечено, что снижение массы тела всего на 7% ведет к значительному улучшению функции эндотелия, а значит, уменьшению риска развития атеросклероза, сердечной недостаточности, инфарктов и инсультов.

Одной из основных причин инсулинорезистентности является гиподинамия, а также связанные с ней патологические изменения, главным образом ожирение. Избыточное количество висцерального жира способствует возникновению воспалительного процесса в организме. Немаловажными факторами в развитии инсулинорезистентности являются высокие уровни глюкозы и свободных жирных кислот у больных СД 2 типа. При до-

стижении контроля над этими факторами возможно увеличение чувствительности к инсулину.

Программа оптимального интенсивного управления массой тела включает мероприятия, разработываемые индивидуально для каждого пациента с СД: диету, физические нагрузки, поведенческие вмешательства и прием лекарственных препаратов, не повышающих массу тела.

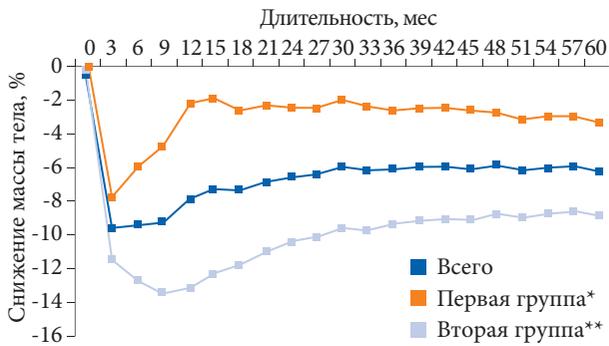
Влияние диеты на течение СД было известно еще до эры сахароснижающих препаратов. Перед тем как был открыт инсулин, американские диетологи Э. Джослин и Ф. Аллен использовали единственный доступный на тот момент метод лечения пациентов с СД 1 и 2 типов – диету. Следует отметить, что в то время СД 1 типа был неизлечимым заболеванием, приводящим к смерти. СД 2 типа называли жирным диабетом, поскольку прослеживалась связь между избыточной массой тела и развитием этого заболевания. После нескольких неудачных попыток вылечить больных СД с помощью разных диет Ф. Аллен назначил своим пациентам низкоэнергетическую диету. Благодаря диете, содержащей 400 калорий, ему удавалось продлить жизнь пациентам с СД 1 типа на 15 лет (без использования инсулина) и добиться компенсации заболевания у нескольких пациентов с СД 2 типа.

В 1923 г. Э. Джослин предложил диету, содержащую 1800 калорий и только 2% углеводов. Несмотря на то что в составе диеты было 75% жиров, с нее помощью больные СД 2 типа достигли компенсации углеводного обмена, а некоторым пациентам с СД 1 типа удалось продлить жизнь на 10–15 лет. Однако уменьшение в рационе количества клетчатки вызывало побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта, в част-



Профессор  
О. Хамди

ности запоры. Тем не менее для того времени это было наиболее эффективным методом терапии. После многочисленных исследований Джослинский центр разработал рекомендации по диетическому подходу к лечению больных СД 2 типа. Согласно рекомендациям пациентам необходимо снизить потребление калорий: углеводов до 40–45%, насыщенных жиров и натрия, гликемического индекса, увеличить потребление мононенасыщенных жирных кислот, белка до 30% и клетчатки. Больным показаны структурированное меню, заменители калорий и ведение пищевого дневника. Докладчик отметил, что применение данных рекомендаций в лечении больных СД 2 типа продемонстрировало хорошие результаты у большинства пациентов. Поскольку основная проблема у пациентов с СД – контроль массы тела, дополнительным инструментом для его достижения являются заменители пищи. На сегодняшний день существуют разные формы заменителей пищи: порошки, энергетические батончики, готовые коктейли или напитки, состоящие из комплекса витаминов, минеральных веществ, протеинов, пищевых волокон, а также необходимого для нормальной жизнедеятельности количества углеводов и жиров. Это альтернативная замена фастфуда. Исследования показали, что прием заменителей пищи существенно облегчает задачу снижения массы тела.



\* Участники удерживали < 7% снижения массы тела через год. Количество пациентов – 61.

\*\* Участники удерживали ≥ 7% снижения массы тела через год. Количество пациентов – 68.

Рис. 2. Снижение массы тела у пациентов с СД в течение пяти лет в рамках программы «Why Wait?» Джослинского центра сахарного диабета

Еще одним действенным способом снижения массы тела являются физические нагрузки. Поэтапная сбалансированная физическая нагрузка способствует снижению уровня висцерального жира, сосудистого сопротивления, артериального давления и улучшению липидного обмена. Диабет и сопутствующие заболевания значительно ускоряют процесс потери мышечной массы у пациентов – до 400 г в год, особенно при неконтролируемом течении заболевания. Это является еще одной серьезной проблемой для пациентов. Однако физическая

нагрузка позволяет сохранить мышечную массу в период снижения веса до 10%.

«Поэтому наши пациенты должны заниматься йогой, плаванием, ездой на велосипеде, ходьбой, выполнять силовые упражнения, – подчеркнул профессор О. Хамди. – Больным СД необходимо делать несколько перерывов по 10 минут в течение дня (на работе, после обеда, вечером у телевизора) для выполнения физических упражнений». Данные исследований свидетельствуют, что занятия физическими упражнениями 300 минут в неделю позволяют в течение длительного времени удерживать на достигнутом уровне сниженную массу тела.

Джослинским центром диабета также была создана программа контроля массы тела «Зачем ждать?» («Why Wait?»). Диета участников программы включала 1500 калорий в день для женщин, 1800 калорий в день для мужчин. Пациенты принимали два раза в день заменители пищи. Физическая активность постепенно наращивалась до 300 минут в неделю, причем акцент делался на силовые упражнения. Лекарственная терапия СД назначалась эндокринологом.

По данным исследования, поддержание массы тела в течение пяти лет наблюдалось у 6,5% больных. Паци-

енты, снизившие массу тела за первый год более чем на 7%, были в состоянии удержать 9% потери массы тела в течение пяти лет (рис. 2).

Анализ данных показал, что 53% пациентов смогли сохранить результаты снижения массы тела в течение пяти лет и более, а также сократили количество потребляемых препаратов для коррекции СД 2 типа на 50–60%.

Был сделан вывод, что изменение образа жизни (активные физические нагрузки и специальная диета) у больных СД способствует снижению жировой массы и увеличению мышечной массы, снижению уровня гликированного гемоглобина, улучшению липидного профиля.

Докладчик выразил надежду, что аналогичная программа в ближайшем будущем появится и в России. В заключение профессор О. Хамди сказал, что для предотвращения осложнений, в том числе сердечно-сосудистых, у больных СД 2 типа на раннем этапе заболевания следует назначать диету и физические упражнения. Комплексный подход к лечению больных СД 2 типа, включающий снижение массы тела и глюкозотоксичности, позволит достичь высокого уровня качества жизни пациентов, снизить экономическую нагрузку на пациента и государство.



Профессор Г.Р. Галстян

Темой выступления профессора, заведующего отделением терапевтических и хирургических методов лече-

### Программа интенсивного снижения массы тела у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в России: первые шаги

ния диабетической стопы Эндокринологического научного центра, д.м.н. Гагика Радиковича ГАЛСТЯНА стала проблема избыточной массы тела при СД 2 типа. Он отметил, что внедрение программы, разработанной в Джослинском центре диабета, в клиническую практику в нашей стране подразумевает широкомасштабную подготовку, в первую очередь рассмотрение проблем, которые могут встретиться на этом пути. Эпидемия СД, которая сегодня наблюдается в мире, прежде всего связана с эпидемией ожи-

рения. Об этом свидетельствуют данные эпидемиологических исследований. В мире 1,1 млрд человек имеют избыточный вес. ИМТ > 27 кг/м<sup>2</sup> фиксируется у 75% пациентов с СД 2 типа. Результаты исследований показали взаимосвязь ИМТ и риска развития СД 2 типа в популяции.

Профессор Г.Р. Галстян подчеркнул, что в настоящий момент из-за высокой распространенности заболевания создание программы профилактики СД является задачей государственной важности. Международная феде-



## Сателлитный симпозиум компании «Новартис Фарма»

рация сахарного диабета одной из главных задач для профилактики развития СД назвала работу с населением по изменению образа жизни. Поэтому для улучшения эпидемиологической ситуации необходимо изменить отношение в обществе к привычному образу жизни. Проблемами, связанными с ожирением при СД, являются не только риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и других осложнений, но и психологическая составляющая – отношение пациента к болезни, терапии и изменению образа жизни.

Так, увеличение массы тела является одним из препятствий к интенсификации лечения СД 2 типа. По данным исследований, почти половина больных обеспокоена возможностью увеличения массы тела на фоне лечения диабета. У некоторых больных этот страх превалирует перед страхом развития осложнений. Ожирение у пациентов с СД 2 типа ухудшает прогноз в отношении сердечно-сосудистых заболеваний и ассоциируется с гиперлипидемией. Задача специалистов – заинтересовать пациентов с СД 2 типа снизить массу тела для эффективного лечения заболевания и улучшения их качества жизни.

В крупном исследовании, проведенном в 2011 г., было показано, что больным СД достаточно снизить массу тела на 5–10%, чтобы получить клинически значимое снижение уровня гликемии и кардиометаболических параметров<sup>7</sup>. Таким образом, целью терапии СД 2 типа должно стать динамическое снижение массы тела на 5–10% от исходной и удержание ее на этом уровне в долгосрочной перспективе.

Секрет положительной динамики массы тела, по мнению докладчика, прост: меньше потреблять калорий – больше тратить!

Динамика массы тела зависит от состава пищи, процентного содер-

жания углеводов, белков, жиров, поэтому сегодня важно не идти на поводу у рекламных программ по снижению массы тела, привлекающих пациентов своей простотой, а разрабатывать сбалансированные, доступные, удобные для применения диеты. При разработке программы снижения веса для больных СД 2 типа необходимо учитывать особенности течения заболевания.

Программа Джослинского центра диабета рассчитана на снижение массы тела в основном за счет жировой ткани, при этом мышечная ткань сохраняется.

В рекомендациях Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета и Американской диабетической ассоциации говорится о необходимости ориентировать пациентов на здоровое питание – предпочтение отдается продуктам с высоким содержанием клетчатки и высокой энергоемкостью.

На течение СД положительно влияют физические нагрузки. Регулярная физическая активность при СД 2 типа улучшает компенсацию углеводного обмена, помогает снизить и поддерживать на достигнутом уровне массу тела, уменьшает инсулинорезистентность и степень абдоминального ожирения. Российские алгоритмы специализированной помощи больным СД 2 типа содержат рекомендации по использованию аэробных физических упражнений продолжительностью 30–60 минут (ежедневно или не реже трех раз в неделю). Суммарная продолжительность физической нагрузки должна быть 150 минут в неделю. Вид и объем физической нагрузки подбираются индивидуально с учетом возраста больного, наличия сопутствующих заболеваний, осложнений и уровня компенсации углеводного обмена<sup>8</sup>.

На сегодняшний день существует большой выбор лекарственных пре-

паратов для лечения СД 2 типа с благоприятным профилем действия в отношении динамики массы тела. Проведенное международное многоцентровое исследование EDGE включало почти 46 000 больных СД 2 типа из разных стран, в том числе из России. Анализ результатов исследования показал, что в реальной клинической практике необходимо отдавать предпочтение применению в терапии СД 2 типа препаратов, обладающих нейтральным действием в отношении массы тела. Улучшения гликемического контроля без увеличения массы тела удалось достичь в большем количестве случаев у больных СД 2 типа, получавших терапию ингибиторами ДПП-4. Подводя итог своему выступлению, профессор Г.Р. Галстян отметил, что в связи с вышеизложенным адаптация американской программы «Зачем ждать?» («Why Wait?») в России должна проходить с учетом национальных особенностей и быть направленной на увеличение продолжительности и качества жизни пациентов с СД 2 типа.

### Заключение

Эффективная терапия пациентов с СД 2 типа и повышенной массой тела в первую очередь заключается в радикальном изменении сложившегося образа жизни, устоявшихся стереотипов поведения и питания, соблюдении специальной диеты и выполнении регулярных физических упражнений, а также в приеме сахароснижающих препаратов, не влияющих на динамику массы тела. Выполнение этих условий позволяет больным СД 2 типа добиться длительной ремиссии заболевания, сохранить достигнутый уровень массы тела и увеличить продолжительность жизни. ●

Эндокринология

<sup>7</sup> Wing R.R., Lang W., Wadden T.A. et al. Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes // Diabetes Care. 2011. Vol. 34. № 7. P. 1481–1486.

<sup>8</sup> Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. Вып. 6. 2013.