

Каплиева М. П.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Прогрессирующий рост заболеваемости сахарным диабетом 2 типа (СД-2) обусловил дефиницию «неинфекционной пандемии XXI в.». Патогенетически СД-2 характеризуется нарушением секреции инсулина в  $\beta$ -клетках островков поджелудочной железы и снижением чувствительности тканевых рецепторов к этому гормону – инсулинорезистентностью. В этиологии важную роль играют средовые факторы, реализующие полигенную генетическую предрасположенность.

Этиопатогенетическая основа СД-2 обусловила теоретические подходы к современной стратегии лечения этого заболевания. Важнейшим принципом этиотропного лечения СД-2 является изменение образа жизни, что включает диетотерапию и режим физической активности. Назначается всем без исключения больным СД-2 от момента установления диагноза и до конца активной жизни.

Диетотерапия направлена на формирование здорового пищевого поведения, и ее правила включают:

- исключение легкоусваиваемых углеводов;
- многократный режим питания (5-6 раз в день) небольшими порциями;
- редукция алиментарных жиров;
- обогащение рациона пищевыми волокнами, витаминами и микроэлементами;
- учет потребляемых углеводов в хлебных единицах.

Физическая активность назначается индивидуально и требует малоинтенсивной или среднеинтенсивной физической активности, но длительной по времени выполнения (1–2 часа в день) и регулярной (ежедневно или не менее 5 раз в неделю).

Изменение образа жизни — это важный аспект лечения, целью которого является снижение массы тела пациента до нормальной (индекс массы тела 20–24,9), уменьшение потребности в инсулине и снижение инсулинорезистентности.

Медикаментозное лечение СД-2 направлено на патогенетические звенья: преодоление инсулинорезистентности и стимуляция эндогенной секреции инсулина, а при ее истощении — заместительная инсулинотерапия. Исходя из этого постулата, все антидиабетические препараты можно разделить на следующие группы:

- 1-я — инсулинсенситизаторы — препараты против инсулинорезистентности;
- 2-я — секретогоги — препараты, стимулирующие эндогенную секрецию инсулина;
- 3-я — инсулины.

К инсулинсенситизаторам относят препараты производных гуанидина (бигуаниды) и препараты агонистов PPAR- $\gamma$  рецепторов (тиазолидиндионы или глитазоны).

Из группы бигуанидов в настоящее время широко используется метформин. Кроме инсулинсенситизирующего действия его эффекты, в целом, позитивны для обмена веществ: снижение всасывания глюкозы из желудочно-кишечного тракта, снижение аппетита, усиления анаэробного гликолиза, антилипидное и фибринолитическое действие. Метформин является препаратом первой линии и имеет минимальный канцерогенный риск.

Тиазолидиндионы (розиглитазон, пиоглитазон) в настоящее время не используются из-за опасных побочных эффектов: повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний и риска возникновения переломов верхних и нижних конечностей у женщин.

К секретогогам относят несколько групп препаратов, воздействующих на различных этапах усиления эндогенной секреции инсулина. Среди них наиболее широко применяются производные сульфонилмочевины, а также меглитиниды, глиптины и инкретины.

Производные сульфонилмочевины действуют непосредственно на синтез и выброс инсулина, связываясь с рецепторами или парциальными субъединицами рецепторов на мембранах  $\beta$ -клеток. Эти препараты обладают выраженным гипогликемизирующим действием, что нередко приводит к гипогликемии в результате несоответствия стимулированной инсулинемии и уровня гликемии.

Меглитиниды имеют сходный с сульфонилмочевинными препаратами механизм действия и используются как регуляторы прандиальной гликемии, обладая малой длительностью терапевтического действия.

Для запуска физиологической секреции инсулина в ответ на гипергликемию в клинической диабетологии внедрены препараты аналогов инкретинов – инсулинотропных гормонов, синтезируемых слизистой кишечника. Важнейшим из инкретинов является глюкагоноподобный полипептид-1 (ГПП-1), потенцирующий глюкозостимулированную секрецию инсулина. ГПП-1 также повышает чувствительность глюкозорезистентных  $\beta$ -клеток и индуцирует синтез ДНК, неогенез и дифференцировку плюрипотентных панкреатических клеток в  $\beta$ -клетки.

Инсулинотропный эффект ГПП-1 проявляется только при гипергликемии, а при низком и нормальном уровне сахара в крови инкретины не оказывают инсулинотропного действия. Таким образом, прием препаратов аналогов ГПП-1 исключает риск гипогликемий у больных СД-2. Позитивный внепанкреатический эффект инкретинов обусловлен замедлением эвакуации пищи из желудка и прямым воздействием на гипоталамический центр насыщения, что способствует снижению аппетита и уменьшению массы тела у пациентов с СД-2. Однако использование препаратов аналогов ГПП-1 сопряжено с риском канцерогенеза преимущественно поджелудочной железы. В настоящее время в клиническую практику внедрен генноинженерный препарат лираглутид, являющийся агонистом рецепторов ГПП-1.

Физиологически инкретины в течение нескольких минут разрушаются дипептидилпептидазой-4 (ДПП-4), и это явилось предпосылкой для синтеза препаратов ингибиторов ДПП-4, препятствующих разрушению инкретинов и усиливающих их инсулинотропное действие. В настоящее время разработаны вилдаглиптин, ситаглиптин и саксаглиптин. В клиническую практику внедрен препарат ситаглиптина. Применение глиптинов также способствует увеличению количества  $\beta$ -клеток и имеет канцерогенный риск.

Истощение эндогенной секреции инсулина у больных СД-2 требует назначения перманентной инсулинотерапии в базал-болюсном режиме. Соблюдение диетического режима и физической активности является обязательным фактором при любой схеме медикаментозного лечения СД-2.

Целью лечения СД-2 является достижение и поддержание компенсации прежде всего углеводного обмена с уровнем гликированного гемоглобина от 6,5 до 7 %, который должен определяться каждые три месяца. Самостоятельно пациенты СД-2 должны контролировать уровень гликемии ежедневно и вести дневник самоконтроля. Компенсация СД-2 при отсутствии гипогликемических состояний — это профилактика осложнений сахарного диабета, инвалидности и смертности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Holman, R. R. Diabetes Res Clin Pract / R. R. Holman // Endocrinology and Metabolism. — 1998. — 40(Suppl 1). — P. 21–25.
2. Consensus of Diabetes Mellitus Treatment / D. M. Nathan [et al.] // Diabetes Care. — 2008. — Vol. 31(1). — P. 173–175.
3. Skyler, J. S. Strategies in diabetes mellitus: start of a new era. / J. S. Skyler // Postgrad. Med. — 2009. — Vol. 89. — P. 45–58.
4. Diabetic Medicine / F. J. Snoek [et al.] // Diabetes Care. — 2010. — Vol. 39. — P. 99–102.