

## РАННЕЕ ЛЕЧЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 2

М.П. Каплиева

*УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь*

Раннее лечение сахарного диабета (СД) типа 2 подразумевает раннее установление диагноза. А вопрос о ранней диагностике СД типа 2 базируется на лабораторном подтверждении гипергликемии. К сожалению, когда выявляется стойкая гипергликемия, у пациентов уже имеются поздние осложнения этого заболевания и высокий риск сердечнососудистых событий.

Нередко ранними признаками СД типа 2 бывают симптомы гипогликемии, появляющиеся после приема пищи. Транзиторные гипергликемии чаще не выявляются, а при случайном однократном эпизоде гипергликемии чаще констатируют лабораторную погрешность, поскольку даже стандартный оральный глюкозо-толерантный тест (ОГТТ) в этой ситуации может быть нормальным.

Длительное многолетнее латентное течение СД типа 2 сопровождается нарастающей инсулинорезистентностью с чередованием эпизодов гипергликемии и гипогликемии, повышением массы тела, висцеральным ожирением и формированием диабетических микро- и макроангиопатий и полинейропатий. Уровень гликированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ) при этом может быть нормальным.

Прогрессирующий рост численности больных СД типа 2 в мире в сочетании с омоложением возраста манифестации заболевания и его осложнений обосновывают поиск способов ранней диагностики, лечения и профилактики.

СД типа 2 патогенетически обусловлен инсулинорезистентностью, сопровождающейся нарастающим абдоминальным ожирением. Генетические детерминанты СД типа 2 имеют высокую популяционную экспрессивность и пенетрантность. Поэтому лица, имеющие близких родственников, больных СД типа 2, должны контролировать массу тела, объем талии, лабораторные параметры гликемии и липидограммы.

Препаратом первой линии против инсулинорезистентности является метформин. Фармакологические эффекты метформина оказывают уникальное действие на жировой и углеводный обмен, систему коагуляции и гормональный гомеостаз.

В метаболизме углеводов механизм действия метформина включает увеличение числа рецепторов инсулина на клеточной мембране, а соответственно увеличение потребления глюкозы мышечной и жировой тканями; изменение фармакодинамики инсулина за счет снижения соотношения связанного инсулина

к его свободной фракции; повышение соотношения инсулина к проинсулину; усиление утилизации глюкозы путем анаэробного гликолиза; уменьшение продукции глюкозы печенью; уменьшение всасывания глюкозы в желудочно-кишечном тракте.

Эффекты метформина на углеводный обмен в целом повышают сенсбилизацию тканей к эндогенному инсулину, что приводит к снижению базальной и стимулированной секреции инсулина и нормализации деятельности  $\beta$ -клеток поджелудочной железы. Это сохраняет их клеточный пул и отсрочивает истощение инкреции инсулина.

В жировом метаболизме под действием метформина происходят следующие процессы: подавляется окисление жиров и образование свободных жирных кислот; снижается уровень холестерина; уменьшается концентрация триглицеридов и липопротеидов низкой плотности с повышением уровня протекторных липопротеидов высокой плотности в сыворотке крови; замедляется всасывание липидов в желудочно-кишечном тракте и повышается липолиз; снижается свободнорадикальное окисление.

Таким образом, метформин обладает кардиопротекторным действием путем влияния на метаболизм липопротеидов, а также способствует снижению массы тела и редукции абдоминального жира. Под влиянием метформина снижается уровень ингибитора активатора плазминогена-1, фактора Виллебранда, агрегация и адгезия тромбоцитов, повышается активность тканевого активатора плазминогена, в целом предупреждая гиперкоагуляцию.

Метформин оказывает эффекты на цитокины жировой ткани, прежде всего на адипонектин, лептин и фактор некроза опухолей (ФНО- $\alpha$ ). При СД типа 2 отмечаются низкие базальные уровни адипонектина и повышенная концентрация ФНО- $\alpha$  и лептина. Известно, что лептин и ФНО- $\alpha$  способствуют развитию инсулинорезистентности, а под влиянием метформина выявлено снижение концентрации этих цитокинов. Биологическое действие адипонектина направлено на снижение инсулинорезистентности. Прием метформина способствует повышению уровня адипонектина, что клинически проявляется снижением массы тела без уменьшения приема пищи.

Побочные эффекты метформина связаны с желудочно-кишечными расстройствами (тошнота, кишечные колики, метеоризм, диарея). Редко отмечается металлический привкус во рту. В связи с этим рекомендуется титрационный режим стартовой терапии, начиная с минимальной дозы 0,5 г 1 раз в сутки с постепенным добавлением до достижения терапевтической дозы. Терапевтическая доза назначается индивидуально в зависимости от выраженности избытка массы тела, показателей гликемии и переносимости препарата.

Длительное применение метформина может привести к нарушению всасывания витамина  $B_{12}$ , а также к повышению уровня гомоцистеина. Наиболее тяжелым побочным эффектом бигуанидов является лактатацидоз. При применении метформина снижается поглощение лактата печенью, который является субстратом глюконеогенеза, а метформин ингибирует глюконеогенез, в результате чего может происходить незначительное повышение уровня лактата в крови.

Таким образом, применение метформина эффективно нормализует уровень тощаковой и особенно постпрандиальной гликемии, не вызывая гипогликемических состояний. Это характеризует его как антигипергликемический, а не гипогликемизирующий препарат. Его применение способствует снижению базальной и стимулированной секреции инсулина, опосредованно нормализуя деятельность  $\beta$ -клеток поджелудочной железы.

Наряду с антигипергликемическим действием метформин обладает защитным эффектом в отношении кардиоваскулярных осложнений, способствуя нормализации липидного спектра сыворотки крови, снижению АД и оказывая легкое антикоагуляционное действие. Несомненно, позитивным эффектом метформина является его способность снижать массу тела, редуцировать абдоминальное ожирение за счет снижения инсулинорезистентности, гиперинсулинемии и уменьшения аппетита.

В реальной жизни пациентов очень трудно мотивировать на изменение образа жизни. Даже те, кто начинают заниматься физическими упражнениями и соблюдают диетические рекомендации, быстро истощаются и набирают массу тела после незначительного похудения. А ведь режим физической активности и диета назначаются пожизненно. Раннее лечение СД типа 2 – это назначение препарата метформина пациентам с нарушениями углеводного обмена (нарушение гликемии натощак и нарушение толерантности к глюкозе).