

СУПРУН Є.В., БЕРЕЗОВА К.В., СУПРУН В.Є.
ДЗ «Дорожня клінічна лікарня станції Донецьк»

ТЕРАПІЯ СИНДРОМУ ГЛЮКОЗОТОКСИЧНОСТІ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-го ТИПУ

Резюме. У статті розглядається питання короткочасної терапії інсуліном гларгін у хворих на цукровий діабет 2-го типу для зменшення синдрому глюкотоксичності й інсулінорезистентності. Продемонстровано позитивний вплив короткого курсу інсулінотерапії на інсулінорезистентність.

Ключові слова: глюкотоксичність, цукровий діабет 2-го типу, інсулін гларгін.

Дослідження останніх років переконливо продемонстрували, що хронічна гіперглікемія при декомпенсації цукрового діабету (ЦД) може бути важливою детермінантою виникнення і прогресуючого розвитку діабетичних ускладнень.

Заради ранньої й ефективної профілактики цих ускладнень необхідно керуватися алгоритмом лікування ЦД, принципом якого є досягнення рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) менше 7 % шляхом модифікації способу життя (нормалізація маси тіла, систематичні фізичні навантаження, дотримання дієти) і призначення цукрознижувальної терапії (American Diabetes Association, 2014).

Препаратом першої ланки при лікуванні ЦД 2-го типу є метформін, що належить до бігуанідів, цукрознижувальний ефект якого здійснюється через вплив на синтез і пул глюкозних транспортерів у клітині й не супроводжується збільшенням секреції ендogenous інсуліну.

Зі зниженням секреторної функції бета-клітин виникає необхідність у призначенні одного або декількох пероральних цукрознижувальних препаратів (ПЦЗП) або інсулінотерапії.

Але початок цукрознижувальної терапії часто затримується, що призводить до хронічної гіперглікемії, унаслідок цього виникає апоптоз бета-клітин підшлункової залози. Дослідження останніх років продемонстрували, що хронічна гіперглікемія може відповідати за прогресуюче зниження функції бета-клітин і призводити до їх необоротного ураження. Для опису негативних наслідків впливу гіперглікемії на підшлункову залозу був запропонований термін «синдром глюкотоксичності». Цей синдром є підґрунтям розвитку резистентності до препаратів сульфонілсечовини при ЦД 2-го типу. Призначення інсулінотерапії й досягнення нормоглікемії може відновити ефект пероральних препаратів.

За даними багатьох рандомізованих досліджень, комбіноване призначення інсуліну гларгін (лантус), що є інсуліновим аналогом добової дії і відтворює фізіологічний профіль ендogenous інсуліну, і ПЦЗП сприяло кращому контролю глюкози з нейтральним впливом на масу тіла і зменшенням випадків гіпоглікемії.

Метою дослідження було вивчення дії на синдром глюкотоксичності короткого курсу інсулінотерапії інсуліном гларгін у поєднанні з ПЦЗП.

Матеріали та методи

Були обстежені 59 осіб із ЦД 2-го типу (37 жінок і 22 чоловіки), які перебували на лікуванні в ендокринологічному відділенні Дорожньої клінічної лікарні станції Донецьк. Середній вік пацієнтів становив $47,5 \pm 2,5$ року, усі хворі знаходилися в стані декомпенсації вуглеводного обміну. У дослідження включали пацієнтів, які приймали препарати сульфонілсечовини в комбінації з метформіном у максимальних дозах. Із метою компенсації захворювання й усунення глюкотоксичності призначали інсулін гларгін (лантус) один раз на добу. До та після призначення інсуліну всім пацієнтам вимірювали масу тіла, обчислювали індекс маси тіла (ІМТ), протягом дослідження визначали рівні глікемії натще та протягом доби, фруктозаміну і власного інсуліну до початку інсулінотерапії і через 2 тижні після її відміни. Для оцінки інсулінорезистентності використовували показник Homeostasis model assessment, що розраховували з використанням початкових значень глікемії та інсуліну натще. Цей показник дозволяє здійснювати моніторинг інсулінорезистентності на тлі лікування різних видів. Його також вважають тестом на глюкотоксичність, що дозволяє вивчати глюкозний гомеостаз.

© Супрун Є.В., Березова К.В., Супрун В.Є., 2014
© «Міжнародний ендокринологічний журнал», 2014
© Заславський О.Ю., 2014

Із початком інсулінотерапії препарати сульфонілсечовини відміняли, а метформін залишали в дозі 2000 мг на добу і не змінювали протягом усього періоду інсулінотерапії. Середня доза інсуліну гларгін становила 45 ± 5 ОД, а тривалість курсу — $8,5 \pm 0,5$ дня. Після досягнення нормоглікемії пацієнтам поступово відміняли інсулін і знову призначали препарати сульфонілсечовини впродовж двох-трьох діб. Рівень глюкози крові визначали гексозокіназним методом, рівень інсуліну — методом імуноферментного аналізу.

Результати та їх обговорення

У нашому дослідженні, незважаючи на коротку тривалість інсулінотерапії, відбулося зниження показника НОМА-IR із $7,8 \pm 0,5$ до $5,9 \pm 0,5$, що свідчить про зменшення інсулінорезистентності. Це сталося більшою мірою за рахунок зниження глікемії натще з $11,8 \pm 0,5$ ммоль/л до $6,8 \pm 0,5$ ммоль/л. При цьому секреція інсуліну незначно покращилася ($7,9 \pm 0,7$ пмоль/л на початку дослідження і $7,3 \pm 0,4$ пмоль/л після інсулінотерапії). Рівень фруктозаміну знизився з 450 ± 25 мкмоль/л на початку лікування до 340 ± 25 мкмоль/л через 2 тижні після курсу інсулінотерапії.

Завдяки призначенню комбінованої терапії інсуліном і метформіном у всіх пацієнтів відзначалося зниження концентрації вільних жирних кислот у сироватці крові.

Інсулінотерапія може супроводжуватися збільшенням маси тіла, що є небажаним у пацієнтів із ЦД 2-го типу, але нами не було зафіксовано збільшення маси тіла.

Отже, застосування короткочасної інсулінотерапії є доцільним для корекції і зменшення інсулінорезистентності та глюкозотоксичності.

Висновки

У дослідженні продемонстровано позитивний вплив короткого курсу інсулінотерапії на інсулінорезистентність.

Не зафіксовано порушень власної секреції інсуліну та збільшення маси тіла.

Доцільність інсулінотерапії при ЦД 2-го типу полягає в раціональному та більш тривалому використанні ендогенних резервів підшлункової залози завдяки відновленню секреції інсуліну та підвищенню чутливості до нього периферичних тканин.

Список літератури

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний. — М., 2008. — С. 413-414.
2. Bloomgarden Z.T. Insulin resistance concepts // *Diabetes Care*. — 2007. — Vol. 30, Suppl. 5. — P. 1320-1326.
3. Koch L., Manderlich T., Seibler J. et al. Central insulin action regulates peripheral glucose and fat metabolism in mice // *J. Clin. Invest.* — 2008. — Vol. 118. — P. 2132-2147.
4. Natali A., Toschi E., Baldeweg S. et al. Clustering of insulin resistance with vascular dysfunction and low-grade inflammation in type 2 diabetes // *Diabetes*. — 2006. — Vol. 55. — P. 1133-1140.

Отримано 23.04.14 ■

Супрун Е.В., Березова К.В., Супрун В.Е.
ГУ «Дорожная клиническая больница станции Донецк»

ТЕРАПИЯ СИНДРОМА ГЛЮКОЗОТОКСИЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА

Резюме. В статье рассматривается вопрос краткосрочной терапии инсулином гларгин у больных сахарным диабетом 2-го типа для уменьшения синдрома глюкозотоксичности и инсулинорезистентности. Продемонстрировано положительное влияние короткого курса инсулинотерапии на инсулинорезистентность.

Ключевые слова: глюкозотоксичность, сахарный диабет 2-го типа, инсулин гларгин.

Suprun Ye.V., Berezova K.V., Suprun V.Ye.
State Institution «Railway Clinical Hospital of Donetsk Station», Donetsk, Ukraine

THERAPY FOR GLUCOSE TOXICITY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

Summary. The article discusses short-term therapy with insulin glargine in patients with diabetes mellitus type 2 to reduce glucose toxicity syndrome and insulin resistance. A positive effect of short-term insulin therapy on insulin resistance has been shown.

Key words: glucose toxicity, diabetes mellitus type 2, insulin glargine.