

А.М. Шилов\*, И.В. Еремина, А.Т. Абдуллаева

УДК 616.379-098-08(045)

ГБОУ ВПО 1-й Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, ФППОВ, кафедра «Неотложные состояния в клинике внутренних болезней»

# КОРРЕКЦИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ПО ДАННЫМ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ГЛИКЕМИИ

## Резюме

В статье рассмотрены механизмы развития инсулинорезистентности (ИР), нарушений углеводного и липидного обмена у больных с метаболическим синдромом (МС). На основании данных литературы и мнений экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) представлена эпидемиология и прогноз численности пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа к 2025 г. На основании опыта обследования и лечения 75 больных с МС и нарушениями углеводного обмена от преддиабета до СД 2 типа показана прогностическая роль суточного мониторинга гликемии в эффективности комплексного (метформин, Трайкор 145, Актювегин) лечения пациентов с этой патологией.

**Ключевые слова:** инсулинорезистентность, метаболический синдром, нарушения толерантности к глюкозе, сахарный диабет.

## Abstract

The article reviews mechanisms of insulin resistance, disorders of carbohydrate and lipid metabolism in patients with metabolic syndrome. Based on literature data and expert opinions of the World Health Organization the epidemiology and prognosis of the number of patients with diabetes mellitus (DM) type 2 in 2025 were presented. Based on the experience of examination and treatment of 75 patients with metabolic syndrome and impaired glucose metabolism from prediabetes to DM type 2 the predictive role of daily monitoring of glucose in the efficiency of the complex (Metformin, Tricor 145, Actovegin) in patients with this disease were shown.

**Key words:** insulin resistance, metabolic syndrome, impaired glucose tolerance, diabetes.

Метаболический синдром — комплекс метаболических нарушений и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), патогенетически взаимосвязанных через ИР, включающих нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), атерогенную дислипидемию (повышение содержания триглицеридов — ТГ, липопротеидов низкой плотности — ЛПНП, снижение уровня липопротеидов высокой плотности — ЛПВП), артериальную гипертензию (АГ), сочетающихся с висцерально-абдоминальным типом ожирения (рис. 1).

Зарубежные и отечественные исследователи в области клинической медицины, эксперты ВОЗ характеризуют МС, основной клинический признак которого — абдоминальное ожирение, как «пандемию XXI века». В экономически развитых странах, по данным различных авторов, распространенность МС среди населения составляет 25–40%. В настоящее время регистрируется «омоложение» этой патологии: частота развития МС у подростков и лиц молодого возраста увеличилась за последние 60 лет в 1,5 раза, а наличие избытка массы тела у детей в экономически развитых странах достигает 12–14% случаев.

## Вопросы патофизиологии МС

Компоненты МС — ожирение, АГ, нарушения углеводно-липидного обмена — являются факторами риска развития ССЗ, которые, по оценкам ВОЗ, занимают ведущее место в структуре смертности населения индустриально развитых стран. Метаболические нарушения, объединенные рамками МС, длительное время протекают бессимптомно, нередко начинают формироваться в подростковом и юношеском возрасте, задолго до клинической манифестации АГ, атеросклеротических поражений сосудов, СД 2 типа, что определяет неоднородность клинических проявлений на разных этапах развития этой патологии [1–4].

СД 2 типа, компонент МС, — эндокринно-метаболическое заболевание, характеризующееся хронической гипергликемией (ГГ), сопровождающейся нарушением всех видов обмена веществ, которые обусловлены абсолютной или относительной ИР. Она, в свою очередь, развивается вследствие генетической предрасположенности к определенной реакции на воздействие ряда эндогенных и экзо-

генных факторов. Несмотря на значительные успехи в области диабетологии, достигнутые за последние 30 лет, СД стойко занимает 3-е место по частоте встречаемости среди населения земного шара после ССЗ и онкологических заболеваний, с тенденцией к удвоению каждые 10–15 лет [3, 4, 7]. Согласно заключению экспертов ВОЗ, представленному в Кейптауне на Всемирном конгрессе диабетологов в 2006 г., к 2025 г. прогнозируется рост числа больных СД до 380 млн человек, что составит 7% от населения земного шара [2, 5, 9, 11].

Согласно современным представлениям о регуляции метаболизма глюкозы, основу патогенеза нарушения толерантности к глюкозе (преддиабет), СД 2 типа составляют два патофизиологических дефекта, контролирующих динамику уровня гликемии:

- ИР — снижение чувствительности к инсулину инсулинзависимых тканей (мышечная, жировая, печеночная);
- нарушение функции β-клеток поджелудочной железы (десенситизация клеток) [5].

Суммарно на 1-м этапе (доклиническая форма СД 2 типа) ГГ обусловлена снижением потребления глюкозы мышечной, жировой тканями в результате «первичной» ИР и «компенсаторной» гиперпродукции глюкозы печенью. В ответ на гипергликемию для сохранения нормального гомеостазиса глюкозы повышается секреция инсулина β-клетками поджелудочной железы — гиперинсулинемия (ГИ). Сохраняющаяся или прогрессирующая «первичная» ИР на фоне неадекватной секреции инсулина ведет к развитию нарушения толерантности к глюкозе (НТГ). На 2-м этапе хроническая персистирующая ГГ сопровождается глюкозотоксичностью, что способствует развитию «вторичной» ИР и десенситизации β-клеток поджелудочной железы со снижением их секреторной активности [2, 4, 12].

## Клинические проявления МС и механизмы их формирования

К моменту клинической манифестации СД 2 типа у большинства пациентов уже присутствуют вышеописанные компоненты, при этом глюкозотоксичность вследствие неэнзиматического гликирования белков ведет к развитию нейро-, микро и ангиопатий, лежащих в основе ССЗ, заболеваний почек, периферических нервов и сосудов. Исследования последних лет указывают на ведущую роль уровня гликемии натощак и постпрандиальной гипергликемии (1–2 ч после

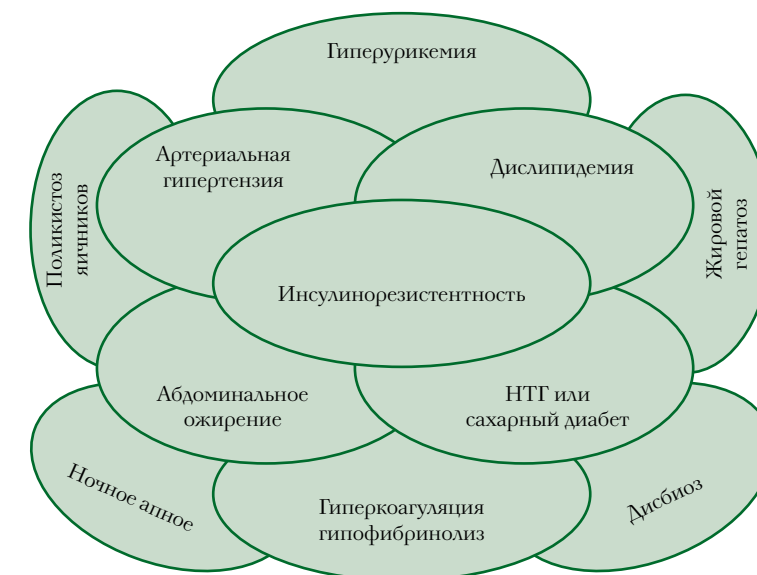


Рисунок 1. Диаграмма, отображающая компоненты МС

приема пищи) в активности процесса гликирования белков при СД [6, 8, 9, 13].

Диабетическая полинейропатия (ДПН) — мультифокальное поражение нервных волокон различных органов и систем человеческого организма, встречается у 20–30% пациентов с СД 2 типа, протекает в ряде случаев бессимптомно. В свою очередь, диапазон клинических проявлений ДПН разнообразен — от поражения корешков спинного мозга до автономной нейрокардиопатии. В настоящее время предоставляется все больше доказательств наличия факторов риска развития ДНП уже на ранних этапах МС (преддиабет — НТГ), к которым относятся недостаточность контроля гликемии, висцеральное ожирение, АГ, атерогенная дислипидемия [14, 15].

Нарушения метаболизма глюкозы при ИР obligato сопровождаются повышенным высвобождением свободных жирных кислот (СЖК) из висцеральных депо жировой ткани. Избыточное накопление СЖК в островках поджелудочной железы оказывает липотоксический эффект на функциональную активность β-клеток. В свою очередь, избыточное поступление СЖК в воротную вену печени препятствует адекватной работе печени по снижению концентрации инсулина в крови, ведет к прогрессированию ИР и увеличению синтеза атерогенных липопротеидов. Атерогенная дислипидемия при СД 2 типа характеризуется повышением уровня ТГ — гипертриглицеридемия (ГТ), увеличением количества высокоатерогенных мелких плотных ЛПНП и снижением содержания антиатерогенных ЛПВП.

Фоновая и постпрандиальная ГГ сопровождаются интенсивным образованием активных свободных радикалов, которые через оксидативные механизмы, связываясь с молекулами липидов, приводят к увеличению

\* Контакты. E-mail: melnik.m.v@gmail.com. Телефон: (499) 268-76-66

активности синтеза продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и способствуют раннему развитию атеросклероза, формированию высоких цифр АД, повышению риска ИБС. Гипертриглицеридемия у больных СД 2 типа в два раза увеличивает риск ИБС, снижение уровня холестерина (ХС) ЛПВП — в 4 раза, а при преобладании мелких плотных частиц ХС ЛПНП — в 6 раз [9, 12].

В настоящее время гипергликемия и гиперинсулинемия рассматриваются как одни из ведущих независимых факторов риска ССЗ, что позволило Американской кардиологической ассоциации причислить СД 2 типа к ССЗ [4, 9–14]. Так, в ходе Фрамингемского эпидемиологического исследования было показано на-

растание риска застойной сердечной недостаточности у больных СД: у молодых мужчин, страдающих СД, недостаточность кровообращения встречалась в 4 раза чаще, а у женщин с СД — в 8 раз чаще по сравнению с аналогичной возрастной группой пациентов без СД [1, 9, 13]. В связи с этим в январе 2007 г. были опубликованы совместные рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации лечения сахарного диабета по комплексному лечению ХСН в сочетании с СД, которые представлены в табл. 1 [11].

В исследовании UKPDS (UK Prospective Diabetes Study) было продемонстрировано, что при естественном прогрессировании СД 2 типа количество нормально функ-

Таблица 1. Рекомендации по лечению недостаточности кровообращения у больных СД

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
иАПФ — препараты первого выбора при СД и дисфункции ЛЖ у пациентов вне зависимости от наличия признаков СН	I	C
Блокаторы АТ <sub>1</sub> -рецепторов при НК имеют схожие эффекты с иАПФ и могут быть использованы как альтернатива или даже как дополнение к лечению иАПФ	I	C
Селективные β-адреноблокаторы (бисопролол, метопролол, карведилол) рекомендованы как препараты первого выбора пациентам с СД при НК	I	C
Диуретики (особенно петлевые) показаны при симптоматическом лечении СД при НК, обусловленной объемной нагрузкой	IIa	C
Антагонисты альдостерона могут быть добавлены к иАПФ, β-адреноблокаторам и диуретикам при тяжелой НК у пациентов с СД	IIIb	C

Примечание. иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

Таблица 2. Рекомендуемые показатели углеводного и липидного обмена, снижающих риск сосудистых осложнений

Показатель	Низкий риск ангиопатий	Риск микроангиопатий	Риск макроангиопатий
<b>Показатели углеводного обмена</b>			
<b>НЬА1с %</b>	≤ 6,5	> 6,5	> 7,5
<b>Гликемия натощак, ммоль/л (мг%)</b>			
<b>В плазме венозной крови</b>	≤ 6,0 (≤ 110)	> 6,0 (> 110)	≥ 7,0 (≥ 125)
<b>В капиллярной крови</b>	≤ 5,5 (≤ 100)	> 5,5 (> 100)	≥ 6,0 (≥ 110)
<b>Постпрандиальная гликемия (2 ч после еды), ммоль/л (мг%)</b>			
<b>В плазме венозной крови</b>	< 7,5 (< 135)	≥ 7,5 (≥ 135)	> 9,0 (> 160)
<b>В капиллярной крови</b>	< 7,5 (< 135)	≥ 7,5 (≥ 135)	> 9,0 (> 160)
<b>Показатели липидного обмена, ммоль/л (мг%)</b>			
<b>Общий холестерин (ОХС)</b>	< 4,8 (< 185)	4,8–6,0 (185–230)	> 6,0 (> 230)
<b>ТГ</b>	< 1,7 (< 150)	1,7–2,2 (150–200)	> 2,2 (> 200)
<b>ХС ЛПНП</b>	< 3,0 (< 115)	3,0–4,0 (115–155)	> 4,0 (> 155)
<b>ХС ЛПВП</b>	> 1,2 (> 46)	1,0–1,2 (39–46)	< 1,0 (< 39)



# АКТОВЕГИН®

энергия жизни



**Антигипоксанта и антиоксиданта, применяющийся в комплексной терапии неврологических, метаболических и хирургических заболеваний, а также их осложнений**

- **Метаболические и сосудистые заболевания головного мозга (инсульт, черепно-мозговая травма, различные формы недостаточности мозгового кровообращения, деменция).**
- **Диабетическая полиневропатия.**
- **Периферические сосудистые, метаболические нарушения и их последствия.**
- **Заживление ран (трофические нарушения кожи, язвы, синдром диабетической стопы, пролежни, обморожения).**

Сочетается с применением наружных форм Актовегина: 20% гель, 5% крем, 5% мазь.

Краткая информация по медицинскому применению препарата Актовегин:

Регистрационные номера: ПН 14635/01 от 26.02.08; ПН 014635/01 от 19.11.10; ПН 014635/04 от 19.12.07; ПН 014635/04 от 26.11.10; ПН 14635/03 от 19.12.07; ПН 14635/03 от 11.01.10; ПН 14635/03 от 18.10.10; ПН 014635/02 от 14.03.08. Торговое название – Актовегин. Активное вещество: депротеинизированный гемодериват крови телят.

Формы выпуска: раствор для инъекций – 40 мг/мл, ампулы по 2 мл, 5 мл, 10 мл; раствор для инфузий – 4 мг/мл и 8 мг/мл в растворе натрия хлорида 0,9% 250 мл; 4 мг/мл в растворе декстрозы 250 мл. Показания: метаболические и сосудистые нарушения головного мозга (в том числе ишемический инсульт, черепно-мозговая травма, различные формы недостаточности мозгового кровообращения, деменция); периферические (артериальные и венозные) сосудистые нарушения и их последствия (артериальная ангиопатия, трофические язвы); заживление ран (язвы различной этиологии, трофические нарушения, пролежни, ожоги, нарушения процессов заживления ран); профилактика и лечение лучевых поражений кожи и слизистых оболочек при лучевой терапии. Противопоказания: гиперчувствительность к препарату Актовегин или аналогичным препаратам, декомпенсированная сердечная недостаточность, отёк лёгких, олигурия, задержка жидкости в организме. С осторожностью: гиперхлоремия, гипернатриемия. Побочное действие: аллергические реакции (кожная сыпь, гиперемия кожи, гипертермия) вплоть до анафилактического шока. В связи с возможностью возникновения анафилактической реакции рекомендуется проводить тест – 2 мл до начала инъекции, инфузии. Способ применения и дозы: до 5 мл возможно внутримышечное введение, от 200 до 2000 мг (250–500 мл) вводят внутривенно капельно медленно (2 мл/мин). В таблетках – по 1–2 таблетки 3 раза в сутки перед едой. Дозы зависят от степени тяжести и выраженности симптомов каждого конкретного заболевания. Продолжительность лечения зависит от индивидуального назначения. Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

Информация для специалистов здравоохранения.  
ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентэ»: 119048, г. Москва, ул. Усачева, дом 2, стр. 1.  
Телефон: +7 (495) 933 55 11. Факс: +7 (495) 502 16 25

www.actovegin.ru  
www.nycomed.ru



ционирующих  $\beta$ -клеток поджелудочной железы уменьшается со скоростью 5% в год, а повышение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) на 1% повышает риск смертности, связанный с СД — на 21%, развитие ИМ — на 14%, прогрессирование болезней периферических сосудов — на 43%, микрососудистых осложнений — на 37%, экстракции катаракты — на 19%, что требует более тщательного контроля за уровнем гликемии и компенсации углеводного обмена [11, 14, 16]. В соответствии с рекомендациями European Diabetes Policy Group приняты более жесткие критерии компенсации углеводного и липидного обмена (табл. 2).

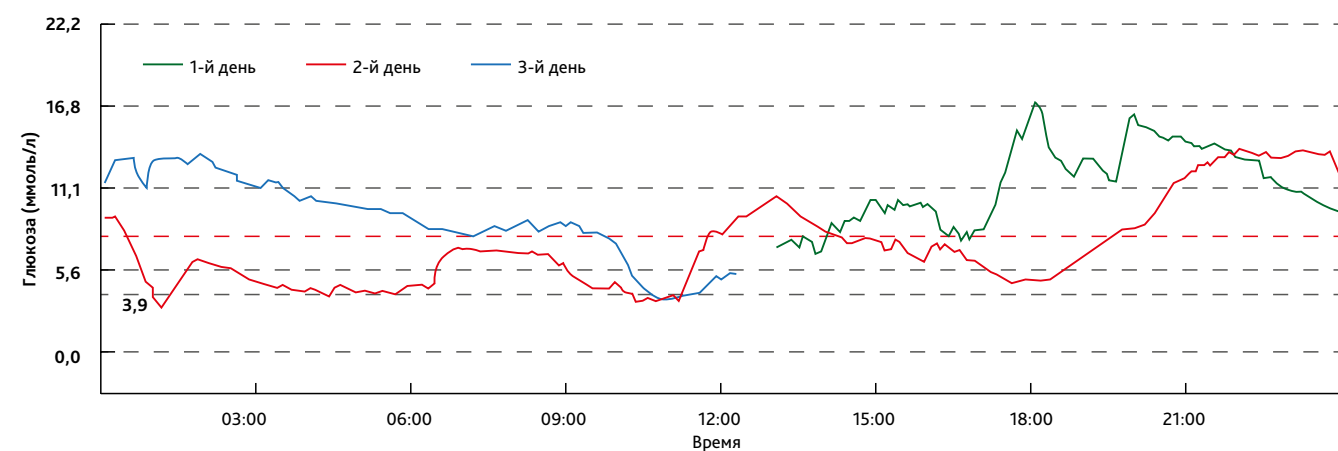
## СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ КОНТРОЛЯ МС И СД

Учитывая патогенетические процессы, лежащие в основе развития МС, прогрессирования СД и появления осложнений, тактика лечения должна быть

направлена на уменьшение ИР, нормализацию уровня глюкозы натощак и постпрандиальной гликемии, снижение концентрации гликированного гемоглобина (HbA1c) до нормы ( $\leq 6\%$ ), коррекцию дислипидемии в сторону антиатерогенности, достижение целевого уровня АД ( $\leq 130/85$  мм рт. ст.) [3, 7].

Контроль уровня гликированного гемоглобина достаточно осуществлять раз в 3 месяца, т.к. этот показатель изменяется в течение длительного периода времени, соответствующий длительности жизни эритроцитов. Контроль гликемии обычно осуществляется с помощью индивидуальных глюкометров, но, как показывает практика, точечные измерения не дают полноценной картины колебаний гликемии в течение суток. Особенно проблематично выявлять скрытую гипогликемию в ночное время, которая может спровоцировать комплекс патологических реакций с развитием «рикошетной» гипергликемии.

# of Excursions <sup>a</sup>	2	6	1	9
# of High Excursions <sup>b</sup>	2	2	0	4
# of Low Excursions <sup>c</sup>	0	4	1	5
Duration Above High Limit <sup>d</sup>	09:55 (90%)	07:25 (31%)	09:40 (79%)	27:00 (57%)
Duration Within Limits <sup>e</sup>	01:05 (10%)	15:05 (63%)	02:00 (16%)	18:20 (39%)
Duration Below Low Limit <sup>f</sup>	00:00 (0%)	01:30 (6%)	00:35 (5%)	02:05 (4%)
Pie Chart <sup>g</sup> Red: Above Limits Green: Within Limits Blue: Below Limits				
Glucose Area Above High Limit (mmol/L·Day) <sup>h</sup>	3,6	0,9	1,9	1,8
Glucose Area Below Low Limit (mmol/L·Day) <sup>k</sup>	0,0	0,0	0,0	0,0



**Рисунок 2.** Диаграмма и график суточного мониторинга (3 дня) с расчетом в % длительности выхода из нормальных границ гликемического профиля

Примечание. а — общее число эпизодов отклонения уровня глюкозы от нормы; б — число эпизодов гипергликемии; с — число эпизодов гипогликемии; д — длительность гипергликемии; е — продолжительность нормогликемии; ф — длительность гипогликемии; г — диаграммы (красным показана продолжительность гипергликемии, зеленым — нормогликемии, синим — гипогликемии); h — максимальное превышение верхней границы нормы (ммоль/л в сут); k — максимальное снижение относительно нижней границы нормы (ммоль/л в сут).

В последние годы в практическую медицину активно внедряются методы длительного мониторинга глюкозы — Continuous Glucose Monitoring System (CGMS), которые позволяют идентифицировать периоды спонтанной постпрандиальной гипергликемии и скрытой гипогликемии. Эти методы, в сопоставлении с почасовым дневником пациента, дают информацию о направлении, величине, продолжительности, частоте и причинах изменения уровня глюкозы в крови, позволяя более адекватно осуществлять контроль за течением болезни и лечением больных СД.

Система постоянного мониторинга содержания глюкозы — CGMS дает возможность круглосуточно контролировать уровень гликемии с количественным анализом и графическим представлением полученных результатов, что позволяет лечащему врачу, в сопоставлении с дневником пациента, составить четкое представление о характере метаболизма глюкозы в организме и наметить рациональные пути лечения. CGMS состоит из монитора (аппарата), блока соединения с компьютером, программного обеспечения и одноразового сенсора. Сенсор фиксируется подкожно сроком до 3–4 дней, тестирование уровня глюкозы происходит автоматически в интерстициальной жидкости 288 раз в сутки. Перед установкой датчика-сенсора врачом индивидуально задаются допустимые границы колебаний гликемии (диапазон компенсации). Результаты записываются в память монитора, и через 3–4 дня врач, анализируя информацию, корректирует дозы инсулина и схему лечения. При расшифровке данных врач и пациент получают графики изменения гликемии на протяжении суток, по которым компьютерная программа высчитывает процент времени отклонений регистрируемых параметров глюкозы как «гипогликемия» или «гипергликемия» (рис. 2).

**Таблица 3.** Динамика гликемического и липидного спектра крови до и после лечения ( $M \pm m$ )

Показатели	До лечения	После лечения (6 мес)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	34,4 ± 2,1	30,1 ± 1,9
Глюкоза (натощак), ммоль/л	8,12 ± 1,42**	6,46 ± 0,9**
Постпрандиальная гликемия, ммоль/л	9,2 ± 0,8**	7,4 ± 0,8**
HbA1c, %	10,8 ± 1,1***	7,2 ± 0,9***
ОХС, ммоль/л	5,7 ± 0,6**	4,7 ± 0,5**
ТГ, ммоль/л	2,3 ± 0,3***	1,4 ± 0,3***
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,8 ± 0,4**	2,9 ± 0,3**
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,86 ± 0,04*	1,1 ± 0,1*
Индекс атерогенности (ИА)	5,6 ± 0,5***	3,3 ± 0,29***

Примечание. \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,001$ .

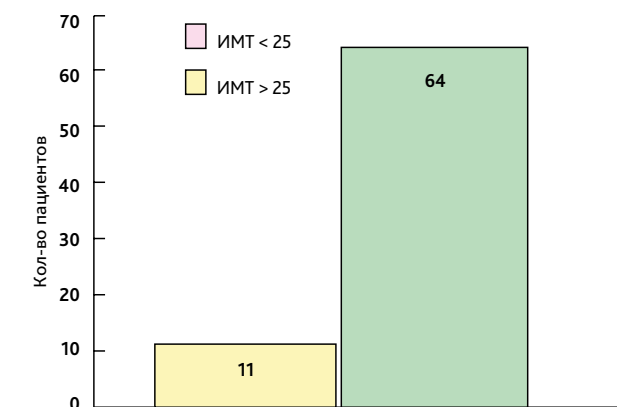
## Опыт применения системы постоянного мониторинга гликемии

Под нашим наблюдением находились 75 пациентов с СД 2 типа, которым в программу обследования до и после лечения (через 3 и 6 мес) была включена система непрерывного мониторинга уровня глюкозы — CGMS GOLD. При мониторинге исследования состояния углеводного обмена для каждого пациента в память прибора задавались параметры допустимых колебаний уровня гликемии: нижняя граница на уровне 3,8–4,0 ммоль/л, верхняя граница — 7,8–8,1 ммоль/л. Отклонения ниже минимального порога в программе оценивались как гипогликемические состояния, отклонения выше допустимого порога — как гипергликемические состояния. Длительность таких эпизодов рассчитывалась в процентах от общего времени мониторинга.

Среди 75 пациентов с СД 2 типа было 26 женщин (34,7%) и 49 мужчин (65,3%). Возраст пациентов колебался от 45 до 60 лет, в целом по группе больных СД 2 типа средний возраст составил  $54,8 \pm 3,8$  года, статистически не отличался в подгруппах (женщины, мужчины). Длительность анамнеза заболевания с момента постановки диагноза СД 2 типа не превышала 5 лет и в среднем составила  $3,9 \pm 0,8$  года.

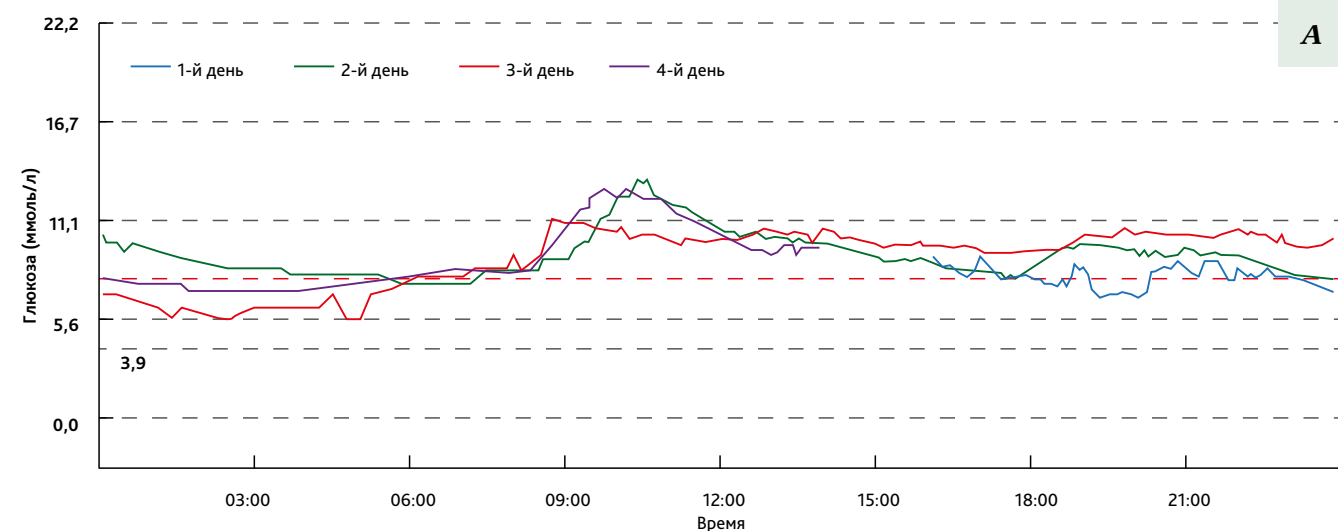
На момент первичного обследования только у 9 пациентов СД 2 типа (12%) показатели мониторинга гликемического профиля и уровень гликированного гемоглобина (не более 6,5%) соответствовали критериям компенсации, что позволило не проводить коррекцию терапии сахарснижающими препаратами.

В зависимости от исходного суточного колебания уровня гликемии (по данным первичного мониторинга) определяли режим приема инсулиновых сенситайзеров — бигуанидов (начальная доза метформина — 850 мг/сут), через 5–7 дней при отсутствии побочного эффекта со стороны желудочно-кишечного тракта дозу метформина увеличивали до 1000–2000 мг/сут.

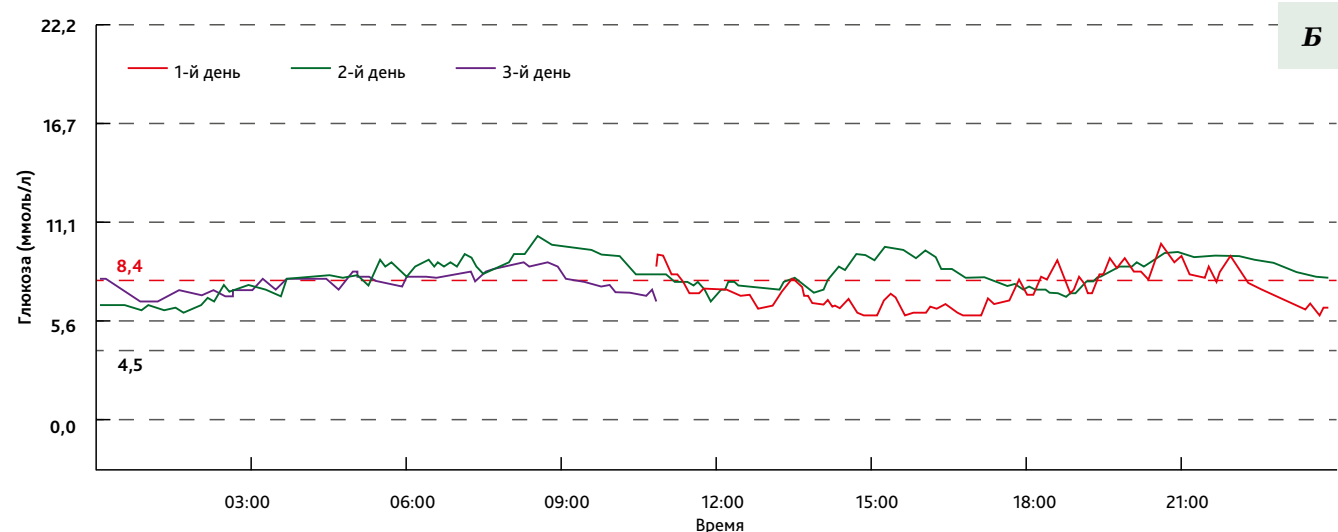


**Рисунок 3.** Диаграмма количественного распределения больных СД 2 типа с избыточной массой тела

<b>Duration Above High Limit</b>	04:55 (63%)	17:35 (73%)	21:25 (89%)	08:05 (58%)	52:00 (74%)
<b>Duration Within Limits</b>	02:55 (37%)	06:25 (27%)	02:35 (11%)	05:55 (42%)	17:50 (26%)
<b>Duration Below Low Limit</b>	00:00 (0%)	00:00 (0%)	00:00 (0%)	00:00 (0%)	00:00 (0%)
<b>Pie Chart</b> Red: Above Limit Green: Within Limit Blue: Below Limit					
<b>Glucose Area Above High Limit (mmol/L·Day)</b>	0,3	1,5	1,3	1,2	1,2



<b>Duration Above High Limit</b>	00:20 (3%)	03:25 (14%)	00:00 (0%)	03:45 (8%)
<b>Duration Within Limits</b>	12:50 (97%)	20:35 (86%)	10:55 (100%)	44:20 (92%)
<b>Duration Below Low Limit</b>	00:00 (0%)	00:00 (0%)	00:00 (0%)	00:00 (0%)
<b>Pie Chart</b> Red: Above Limit Green: Within Limit Blue: Below Limit				
<b>Glucose Area Above High Limit (mmol/L·Day)</b>	0,0	0,1	0,0	0,0



**Рисунок 4.** Динамика суточного мониторинга гликемического профиля до (А) и после (Б) лечения (6 мес) у больного М. 56 лет

К инсулиновым сенситайзерам добавляли комплексную терапию: фибраты (Трайкор 145 мг 1–2 раза/сут), антиоксиданты (Актовегин 1800–2000 мг/сут), гепатопротекторы (Гептрал 400 мг 1–2 раза/сут). У 36 пациентов (48%) с наличием клинических признаков ДПН (метаболические изменения конечного комплекса qRST на ЭКГ с желудочковой экстрасистолией — автономная кардионейропатия, парестезии и слабость в нижних конечностях, снижение остроты зрения) лечение начинали с внутривенного введения Актовегина из расчета 2000 мг/сут в течение 7 дней, с последующим переходом на таблетированные препараты — 3 таблетки в день (1800 мг/сут). Результаты обследования до и после лечения (6 мес) представлены в табл. 3.

В группе обследуемых больных СД 2 типа индекс массы тела > 25 кг/м<sup>2</sup> был зарегистрирован у 64 пациентов (85,3%), в среднем составил 31,4 ± 2,5 кг/м<sup>2</sup> (рис. 3).

К концу контрольного исследования у 71 пациента (94,7%) по данным суточного мониторинга гликемии удалось достичь компенсации углеводного обмена — минимальных колебаний гликемического профиля в пределах допустимых границ (рис. 4).

Согласно данным, представленным в табл. 3, к концу лечения отмечена статистически недостоверная тенденция к снижению ИМТ на 4,1%, показателей уровня глюкозы натощак и постпрандиальной гликемии. Суммарно в целом по группе статистически достоверно снизились уровень глюкозы натощак и постпрандиальная гликемия соответственно на 20,4 и 19,6% (p < 0,01). Средний показатель HbA1c при первичном обследовании больных СД 2 типа составлял 10,8 ± 1,1%, к концу контрольного обследования после лечения уровень HbA1c в целом по группе снизился на 31,5% (до 7,4 ± 0,8%).

Также к концу контрольного срока лечения отмечена статистически достоверная положительная динамика со стороны липидного спектра крови: уровень ТГ снизился на 39,1% (от 2,3 ± 0,3 ммоль/л до 1,4 ± 0,3 ммоль/л, p < 0,001); концентрация ХС ЛПВП увеличилась на 27,3% (от 0,86 ± 0,04 ммоль/л до 1,1 ± 0,1 ммоль/л, p < 0,01), что суммарно привело к снижению ИА на 41,1% (p < 0,001).

Подобная положительная динамика со стороны углеводного и липидного спектров крови была обусловлена корректной комплексной терапией пациентов с МС, сформированной на основании данных суточного мониторинга гликемии. Включение Актовегина (как антиоксиданта) в первые 7–10 дней 2000 мг/сут в/в с последующим переходом на таблетированные препараты (1200 мг/сут) в комплексную программу лечения способствовало восстановлению чувствительности инсулиновых рецепторов со снижением уровня HbA1c в целом по группе на 31,5% и купированию клинических признаков ДПН практи-

чески в 100% наблюдений, что согласуется с данными других исследований [14, 15].

Таким образом, суточное мониторирование уровня гликемии позволяет объективно оценить характер и уровень колебаний гликемического профиля, корректно определить схему лечения СД 2 типа сахарснижающими препаратами-сенситайзерами инсулиновых рецепторов (метформин), а в сочетании с гиполипидемическими (фибраты) и антиоксидантными препаратами (Актовегин) добиться эффективной компенсации нарушений метаболического обмена, предупредить сосудистые и неврологические осложнения при этой патологии.

**Список литературы**

1. Александров А.А. Недостаточность кровообращения, сахарный диабет и β-блокаторы // РМЖ. 2007. Т. 15, № 9. С. 727–730.
2. Аметов А.С. Сахарный диабет 2 типа. М., 2003.
3. Балаболкин М.И., Креминская В.М., Клебанова Е.М. Бигуаниды: антигипергликемическое и вазопротекивающее действие // Consilium medicum. 2003. Т. 5, № 9. С. 487–491.
4. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. Руководство для врачей. М., 2003.
5. Кондратьева Л.В., Исакова М.Р. Пути коррекции патогенетических звеньев при сахарном диабете 2 типа: препараты сульфонилмочевины и бигуаниды // РМЖ. 2007. Т. 12, № 22. С. 1630–1635.
6. Мычка В.Б., Чазова И.Е. Сердечно-сосудистые осложнения сахарного диабета типа 2 // Consilium medicum. 2003. Т. 5, № 9. С. 504–509.
7. Califf R.M. Insulin resistance: a global epidemic in need of effective therapies // Eur. Heart J. Supplements. 2003. Vol. 5 (Suppl. C). P. 13–18.
8. Curtis J., Wilson C. Preventing type 2 diabetes mellitus // J. Am. Board. Fam. Pract. 2005. Vol. 18, № 1. P. 37–43.
9. De Groot P., Lamblin N., Mouquet F. et al. Impact of diabetes mellitus on long-term survival in patients with congestive heart failure // Eur. Heart J. 2004. Vol. 25. P. 656–662.
10. European Heart Journal. 2007. Vol. 28, № 1.
11. Kahn S.E. The relative contributions of insulin resistance and beta-cell dysfunction to the pathophysiology of Type 2 diabetes // Diabetologia. 2003. Vol. 46, № 1. P. 3–19.
12. Sowers J.R., Epstein M., Frohlich E.D. Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease // An Update. Hypertension. 2001. Vol. 37. P. 1053–1059.
13. Thrainsdottir I.S., Aspelund T., Hardason T. et al. Glucose abnormalities and heart failure prognosis in population based Reykjavik Study // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. 2005. Vol. 12. P. 465–471.
14. Ziegler D. Современные принципы ведения больных с диабетической полинейропатией // Нервно-мышечные болезни. 2012. № 2. С. 3–19.
15. Ziegler D., Movsesyan L., Mankovsky B. et al. Treatment of symptomatic polyneuropathy with actovegin in type 2 diabetic patients // Diabetic Care. 2009. № 32. С. 1479–1484.
16. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38 // Br. Med. J. 1988. № 317. С. 703–713.