

УДК 615.272.3:616.379 008.64

ПАНЬКИВ В.И.

Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, г. Киев

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2-го ТИПА: ВЫБОР ПРЕПАРАТА СУЛЬФОНИЛМОЧЕВИНЫ С УЧЕТОМ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА

В настоящее время сахарный диабет (СД) относится к числу глобальных заболеваний. СД 2-го типа в большинстве случаев сопровождается избыточным весом и ожирением. Факторами риска развития ожирения на фоне СД 2-го типа являются нарушения пищевого поведения [1]. **Существует 3 основных типа нарушения пищевого поведения: экстернальное, эмоциогенное и ограничительное.** Экстернальное пищевое поведение проявляется повышенной реакцией больного не на внутренние стимулы к приему пищи, а на внешние, такие как вид еды или жующего человека, реклама пищевых продуктов и т.д. Определяющее значение имеет доступность продуктов. В случае **эмоциогенного пищевого поведения** стимулом к приему пищи является не голод, а эмоциональный дискомфорт. Существуют такие формы эмоциогенного пищевого поведения, как компульсивное пищевое поведение и синдром ночной еды. **Ограничительное пищевое поведение** определяется хаотичными, резкими самоограничениями в приеме пищи, которые не выдерживаются больными долгое время, что ведет к декомпенсации в психической и вегетативной сферах и в конечном итоге к развитию «диетической депрессии» [2, 3].

Вопросам пищевого поведения больных СД посвящено всего несколько работ. Так, на кафедре эндокринологии в Самарском государственном медицинском университете [2] с целью изучения анализа пищевого поведения больных СД 2-го типа с ожирением было проведено анкетирование 92 больных СД 2-го типа в возрасте от 40 до 70 лет (средний возраст $56,5 \pm 9,7$ года), из них 59 женщин (64 %) и 33 мужчины (36 %). Длительность СД составляла от одного года до 25 лет (в среднем $7,65 \pm 1,27$ года).

Больные СД 2-го типа были разделены на 5 групп в зависимости от индекса массы тела (ИМТ). Первую группу составили 16 пациентов с нормальной массой тела (ИМТ от 18 до $24,9 \text{ кг/м}^2$); во вторую группу были включены 28 больных с избыточной массой тела (ИМТ от 25 до $29,9 \text{ кг/м}^2$); третья группа — 24 пациента с ожирением I степени (ИМТ от 30 до $34,9 \text{ кг/м}^2$); четвертая группа — 16 человек с ожирением II степени (ИМТ от 35 до $39,9 \text{ кг/м}^2$); пятая группа — 8 больных с ожирени-

ем III степени (ИМТ свыше 40 кг/м^2). Для исследования типов пищевого поведения авторы использовали голландский опросник DEBQ (Van Strein T. et al., 1986) для выявления ограничительного, эмоциогенного и экстернального пищевого поведения, а также разработанную «Анкету особенностей пищевого поведения» (Мельченко Н.И., Любимова А.А., 2005). Для оценки депрессии применялась шкала депрессии Бэка, для оценки ситуативной и личностной тревожности — психологическая тестовая методика «Интегративный тест тревожности» (Бизюк А.П. и соавт., 1995).

Авторами получены следующие результаты. В первой группе больных средние уровни показателей эмоциогенного, экстернального и ограничительного пищевого поведения не выходили за нормативы (0,63; 1,98 и 1,36 балла соответственно). У 12,5 % было отмечено нарушение пищевого поведения по ограничительному типу. Отмечалось повышение показателей эмоционального дискомфорта (6,7 балла) и тревожной оценки перспектив (6,8 балла) в структуре личностной тревожности. Для данной группы был характерен повышенный уровень депрессии по шкале Бэка (14,2 балла).

Большинство больных второй группы (68 %) отмечало прогрессирующее увеличение массы тела в течение последних 5 лет. Для этих пациентов было характерно частое нарушение диеты, отсутствие регулярных физических упражнений с целью снижения или сохранения массы тела. Регулярные занятия физическими упражнениями отметили 18 % больных данной группы, для них была характерна стабильная масса тела в течение последних 5 лет. Среди пациентов второй группы уровни экстернального и ограничительного пищевого поведения составили 2,06 и 2,03 балла соответственно, что выше, чем в группе пациентов с нормальной массой тела. Нарушение пищевого поведения по экстернальному типу отмечалось в 17,9 % случаев, что практически всегда сочеталось с неэффективным ограничительным поведением. При использовании «Анкеты особенностей пищевого поведения» 50 % больных

© Панькив В.И., 2013

© «Международный эндокринологический журнал», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

этой группы отмечали эпизоды резкого переедания с количеством съеденного больше обычного, ощущением невозможности контроля приема пищи, более быстрым приемом пищи, приемом больших количеств пищи без чувства голода, приемом пищи до ощущения неприятного переполнения желудка. Причем во время приступов переедания больные чаще употребляли высококалорийную, жирную пищу, а также сладкие, богатые простыми углеводами продукты. После приступа больные часто отмечали чувство вины из-за переедания. При этом связь между эпизодами переедания и эмоциональным дискомфортом не осознавалась. Для больных этой группы характерен самый высокий уровень депрессии среди всех обследуемых — 20 баллов по шкале Бэка. Синдром ночной еды в данной группе не был выявлен, хотя у большинства больных имело место нарушение режима питания в виде обильных приемов пищи преимущественно во второй половине дня, вечерней гиперфагии, однако связи с нарушением сна пациенты не отмечали.

Среди пациентов третьей группы с СД и ожирением I степени 88 % отметили, что один или двое родителей имели избыточную массу тела. У пациентов данной группы уровень экстернального пищевого поведения превышал нормативный показатель (2,87 балла), уровень ограничительного пищевого поведения составил 2,10 балла, эмоциогенного — 0,66 балла. По данным «Анкеты особенностей пищевого поведения» у 8,3 % был выявлен синдром ночной еды, у 25 % — компульсивное эмоциогенное пищевое поведение.

В четвертой группе (пациенты с СД 2-го типа и ожирением II степени) все опрошенные отметили, что один или двое родителей имели избыточную массу тела. Показатель эмоциогенного пищевого поведения в данной группе составил 1,19 балла, что не превышает норматив. Уровни экстернального и ограничительного пищевого поведения оказались повышенными — 3,05 и 2,46 балла соответственно. Общий уровень депрессии по шкале Бэка составил 17,4 балла, однако у 29,4 % опрошенных наблюдалась депрессия средней степени тяжести, у 5,9 % — тяжелая депрессия.

В пятой группе (пациенты с СД 2-го типа и ожирением III степени) все опрошенные отметили, что один или двое родителей имели избыточную массу тела. Среди всех групп пациентов в данной группе отмечается самый высокий уровень эмоциогенного пищевого поведения (1,27 балла) по данным опросника DEBQ, хотя он также не превышает норматива. Нарушение пищевого поведения отмечалось преимущественно по компульсивному эмоциогенному типу. Уровни экстернального и ограничительного пищевого поведения составили 3,0 и 1,78 балла соответственно. У 75 % пациентов отмечалось нарушение пищевого поведения преимущественно по экстернальному типу.

Авторы для пациентов всех групп с ожирением указывают на следующие общие особенности: наличие избыточной массы у одного или обоих родителей, наличие склонности к полноте в подростковом периоде или раннем детстве, при этом часто продукты пи-

тания использовались в качестве поощрения или наказания, отсутствие регулярных физических нагрузок с целью коррекции массы тела, что сами больные в основном объясняли выраженной усталостью и упадком сил.

Исследователи пришли к выводу, что по мере увеличения индекса массы тела отмечается рост показателя экстернального пищевого поведения. Среди пациентов с избыточной массой тела наблюдается наибольшая распространенность компульсивного эмоциогенного пищевого поведения на фоне наиболее выраженных депрессивных симптомов. У больных с СД на фоне ожирения необходимо формирование правильного стиля пищевого поведения, что приведет к снижению массы тела и лучшей компенсации диабета [2].

Известно, что многие соматические заболевания сопровождаются изменениями психики пациента. В отношении СД вопрос о психогенно-соматогенных взаимоотношениях и причинно-следственных связях диабета и психических отклонений достаточно сложен, и решение его неоднозначно [5, 6]. Известно, что по медико-социальной значимости СД занимает третье место после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний [7].

СД можно рассматривать как фактор риска развития нарушений пищевого поведения из-за повышенного внимания к диете и постоянного контроля веса, являющихся неотъемлемой частью лечения этих больных. Учитывая то, что у определенной группы больных СД может являться предрасполагающим фактором для развития пищевых нарушений, к работе с данным контингентом больных надо привлекать врача-диетолога, психотерапевта и специально обученный средний медперсонал [8].

Согласно современным представлениям, развитие СД связывают с двойным дефектом — недостаточной секрецией инсулина β -клетками поджелудочной железы и снижением чувствительности к действию собственного инсулина. Нарушение секреции инсулина начинается примерно за семь — десять лет до момента постановки диагноза. В настоящее время хорошо известно, что СД 2-го типа — хроническое заболевание с прогрессирующим течением. Если считать, что в среднем скорость снижения секреции инсулина составляет примерно 6 % в год, то к моменту выявления СД отмечается уже значительное снижение его секреции, составляющее примерно около 50 % от изначальной секреции β -клетками поджелудочной железы. Это происходит за счет постепенной гибели β -клеток в результате токсического воздействия на них избыточного количества глюкозы (глюкозотоксичность). Параллельно с этим процессом значительно уменьшается чувствительность тканей (печени, мышечной и жировой) к действию собственного инсулина (инсулинорезистентность) [1, 3, 9].

Учитывая патогенетические механизмы развития СД 2-го типа, представляется целесообразным в лечении пациентов использовать как препараты, влияющие на улучшение чувствительности тканей к действию инсулина, так и препараты, способные повысить его секрецию.

Наиболее простым способом повышения чувствительности к действию инсулина является снижение массы тела за счет изменения образа жизни, направленного прежде всего на изменение пищевого поведения, с учетом того, что СД 2-го типа в основном манифестирует на фоне избыточной массы тела или ожирения. Из питания исключаются легкоусвояемые углеводы, уменьшается содержание жиров в суточном рационе до 30 %, целесообразно и полезно включать продукты с высоким содержанием пищевых волокон, сократить прием алкоголя [1].

Независимо от возраста пациентам показаны ежедневные дозированные физические нагрузки. Адекватной нагрузкой считается ходьба в среднем в течение 30–60 минут по крайней мере пять дней в неделю. Как известно, физическая активность повышает поглощение глюкозы мышцами и улучшает чувствительность тканей к действию инсулина.

К сожалению, для большинства пациентов это оказывается невыполнимой задачей, достичь целевого уровня гликемии подобным способом удается только незначительной части пациентов с впервые установленным диагнозом СД 2-го типа [4, 10].

Среди препаратов, направленных на повышение чувствительности к действию инсулина, наиболее широко во всем мире используется метформин. Его основное действие направлено на снижение инсулинорезистентности на уровне печени, мышц и жировой ткани и снижение избыточной продукции глюкозы печенью. Учитывая то обстоятельство, что большинство пациентов с СД 2-го типа только с помощью изменения стиля жизни не обеспечивают целевой контроль углеводного обмена, рекомендуется сразу после установления диагноза наряду с изменением стиля жизни начинать терапию препаратом метформин. Следует заметить, что при обследовании пациентов с СД 2-го типа уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) изначально у каждого из пациентов может колебаться в широком диапазоне, достигая 10 % и выше. Достичь целевого параметра HbA1c, каковым сегодня является уровень < 7 %, у пациента с исходным параметром 7,5 % в течение 2–3 месяцев, используя монотерапию (метформин) одновременно с изменением стиля жизни, вполне возможно. А вот достичь подобных результатов у пациента с исходным уровнем HbA1c выше 8,5–9 % за те же 2–3 месяца маловероятно. В настоящее время предложен дифференцированный подход к назначению и коррекции сахароснижающей терапии в зависимости от исходного уровня HbA1c. В том случае, если HbA1c находится в диапазоне от 7,6 до 9 %, сначала предлагается назначать два препарата для более быстрого и эффективного достижения целевого уровня гликемии. **В настоящее время метформин служит основой для комбинации с самыми разными сахароснижающими препаратами, в первую очередь одним из производных сульфонилмочевины (ПСС).** Комбинация метформина с ПСС позволяет воздействовать на оба патофизиологических механизма развития СД 2-го типа.

ПСС используют для стимуляции секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы, которая снижается уже на стадии нарушенной толерантности к глюкозе (НТГ). Основная цель назначения препаратов сульфонилмочевины заключается в нормализации уровня глюкозы после приема пищи.

Количество макрососудистых катастроф (инфаркты, инсульты) у больных с СД 2-го типа не связано с тем, какая молекула из препаратов сульфонилмочевины применяется для лечения пациента. При использовании ПСС согласно консенсусу EASD/ADA, а именно в полумаксимальных дозировках, ни одна молекула (глибенкламид, глимепирид, гликлазид) не имеет преимуществ перед другой [8, 9].

В целом у глибенкламида есть одно характерное свойство — достаточно быстрое и выраженное стимулирующее действие на β -клетки поджелудочной железы. В исследованиях, проведенных у больных с недавно развившимся СД, подтверждается быстрое достижение компенсации или существенного улучшения углеводного обмена при приеме препарата. Однако препарат, который обладает столь выраженным сахароснижающим действием, имеет и обратную сторону медали — это гипогликемии, и здесь нельзя не отметить, что большинство из них связано с несколькими хаотичным приемом пищи пациентами, с пропусками еды и, как правило, с тем, что пациентами являются лица старшей возрастной группы, у которых присутствуют когнитивные нарушения разной степени выраженности [12].

Сегодня необходимо отходить от использования классической формы глибенкламида и максимально широко применять его микронизированную форму, так как в настоящее время четко показано, что частота развития гипогликемических состояний при назначении микронизированной формы глибенкламида в разы меньше, чем при назначении классической. Назначение микронизированной формы гораздо удобнее, позволяет гораздо тщательнее подбирать дозу препарата в зависимости от количества приемов пищи в течение суток и объемов пищи.

Если говорить о классическом глибенкламиде, то на сегодняшний день повышение дозы с 15 до 20 мг не приводит к принципиальному увеличению сахароснижающего эффекта, а в некоторых ситуациях может даже нанести вред вследствие большей частоты развития гипогликемий. **В связи с этим необходимо отдавать предпочтение микронизированной форме глибенкламида в дозе до 3 таблеток в сутки (10,5 мг), что является оптимальной максимальной дозой для лечения СД.** Если говорить о старте терапии, то в идеале при недавно диагностированном СД, невыраженной декомпенсации заболевания (уровень глюкозы до 10–11 ммоль/л), незначительной глюкозурии или ее отсутствии терапию начинают с дозы глибенкламида 1,75 мг перед основным приемом пищи или 2 раза в сутки при наличии полноценных завтрака и ужина. При выраженной декомпенсации СД или при наращивании сахароснижающей терапии (добавление к метформину) стартовая

доза глибенкламида должна составлять 3,5 мг одно- или двукратно со средней титрацией дозы 1 раз в 7–10 дней. Постепенное наращивание дозы минимизирует риск передозировки и развития гипогликемических состояний у больного. **Несомненным преимуществом микронизированной формы является прием непосредственно перед употреблением пищи (за 5–10 мин до еды), что позволяет свести к минимуму риск развития гипогликемических состояний за счет того, что пик гипогликемического действия препарата и пик постпрандиальной гипогликемии совпадают [5, 11].**

На сегодняшний день все ПСС можно разделить на две группы: в зависимости от степени аффинности к рецепторам и пищевого поведения пациента. Наиболее эффективными в первой группе, то есть в меньшей дозе оказывающими максимальный эффект, следует признать глибенкламид и практически на одном с ним уровне расположить глимепирид. При выборе производного сульфонилмочевины в зависимости от пищевого поведения пациента необходимо учитывать, что пациентам со стабильным пищевым и двигательным режимом в течение суток лучше назначить глимепирид в дозе 1–2 мг. **У пациентов же с нестабильным пищевым поведением предпочтение необходимо отдавать микронизированной форме глибенкламида и начинать лечение с дозы 1,75 мг.** Это позволяет хорошо контролировать постпрандиальную гликемию, с одной стороны, и минимизировать риск развития гипогликемий — с другой, так как микронизированная форма глибенкламида имеет хорошую управляемость, а глимепирид сам по себе имеет один из самых низких рисков развития гипогликемий в классе.

В связи с большим числом традиционных праздников, на которых пациенты с СД обычно принимают большой объем алкоголя, возникает вопрос о коррекции сахароснижающей терапии. В первую очередь человек с СД должен быть хорошо обучен и контролировать свое поведение. При таком серьезном заболевании, как СД, алкоголь должен употребляться только в очень умеренном количестве. В то же время отдельные эпизоды употребления алкоголя на фоне метформина не оказывают никакого патологического действия и не повышают риск лактацидоза или каких-то осложнений, связанных с фармакотерапией. **Практический совет здесь прост: если пациент находится на терапии метформином, то, употребляя алкоголь, он сохраняет прием этого препарата; если же уровень глюкозы крови на следующий день по каким-то причинам достаточно высокий, то следует заняться коррекцией гликемии до ее нормализации.**

Когда речь идет о приеме ПСС, то перед планируемыми застольем целесообразно **сократить дозу пероральных сахароснижающих препаратов.** Если же там будет недостаточное количество пищи на фоне избытка спиртного, то **ПСС следует не принимать совсем, так как резко повышается риск гипогликемии, которая может быть фатальна для пациента или как минимум не пройти для него бесследно.**

Кстати, разрешенные в США и в странах Евросоюза либерализованные 1–2 дозы алкоголя считаются

достаточно безопасными для пациентов, в том числе получающих ПСС и инсулин, и могут стать частью праздника, особенно если человек употребляет алкоголь хорошего качества.

Правильный образ жизни для людей с СД является одним из ключевых моментов полноценного взаимодействия с окружающим миром. Придерживаясь определенных правил, можно в значительной мере улучшить качество жизни. Речь не идет об отказе от вкусной пищи и наличии изнурительных физических нагрузок, скорее — об умеренности во всем. Образ жизни людей с СД — это здоровый образ жизни, которого в идеале должен придерживаться каждый человек [1].

Список литературы

1. Аметов А.С. Сахарный диабет 2-го типа. Проблемы и решения. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 704 с.
2. Вербовой А.Ф., Митрошина Е.В., Комаржина О.Н. Анализ пищевого поведения больных сахарным диабетом и ожирением // Ожирение и метаболизм. — 2008. — № 3. — С. 27-30.
3. Дедов И.И. Сердечно-сосудистая патология и сахарный диабет. Статины и «микрососудистая ишемия» миокарда / И.И. Дедов, А.А. Александров // Consilium Medicum. — 2004. — Т. 6, № 9. — С. 620-624.
4. Зилов А.В. О некоторых аспектах кардиоваскулярной безопасности производных сульфонилмочевины в лечении сахарного диабета // Новости медицины и фармации. — 2010. — № 9 (325).
5. Зилов А.В., Моргунова Т.Б., Терехова А.Л. Частота гипогликемий и сердечно-сосудистых нарушений на фоне терапии препаратами сульфонилмочевины по сравнению с другими секретогогами: систематический обзор // Сахарный диабет. — 2010. — № 2.
6. Adelaide M. Arruda-Olson Effect of Second-Generation Sulfonylureas on Survival in Patients With Diabetes Mellitus After Myocardial Infarction // Mayo Clin. Proc. — 2009. — Vol. 84, № 1. — P. 28-33.
7. IDF Diabetes Atlas Update 2012. — [http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/Update 2012](http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/Update%202012).
8. Juurlink D.N. Adverse cardiovascular events during treatment with glyburide (glibenclamide) or gliclazide in a high-risk population / D.N. Juurlink, T. Gomes, B.R. Shah, M.M. Mamdani // Diabet. Med. — 2012. — Vol. 29, № 12. — P. 1524-1528.
9. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group // Lancet. — 1998. — Vol. 352. — P. 837-853.
10. Holman R.R., Paul S.K., Bethel M.A., Matthews D.R., Neil H.A. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes // N. Engl. J. Med. — 2008. — Vol. 359, № 15. — P. 1577-1589.
11. Kunte H. et al. Sulfonylureas Improve outcomes in patients with Type 2 diabetes and acute ischemic stroke // Stroke. — 2007. — Vol. 38. — P. 2526-2530.
12. Selvin E. et al. Cardiovascular Outcomes in Trials of Oral Diabetes Medications // Arch. Intern. Med. — 2008. — Vol. 168, № 19. — P. 2070-2080.

Получено 09.09.13 □