

Влияние автономного электростимулятора желудочно-кишечного тракта и слизистых оболочек на состояние углеводного и липидного обмена у больных сахарным диабетом*

В.М.Кремнская, А.М.Мкртумян, М.И.Балаболкин

Кафедра эндокринологии и диабетологии ФППО
(зав.-проф. М.И. Балаболкин) ММА им. И.М.Сеченова

По данным A.S.Krolewski и соавт. [1], у больных сахарным диабетом (СД) 1 типа летальность вследствие инфаркта миокарда в возрасте 55 лет составляет 35% по сравнению с 6% у лиц того же возраста, но не страдающих диабетом. Повышение частоты инфаркта миокарда у больных СД является следствием нескольких факторов: наличие автономной нейропатии, микроангиопатии и диабетической кардиомиопатии. СД — частая причина слепоты, смерти от уремии. Более 40% всех не обусловленных травмой ампутаций нижних конечностей проводится в связи с синдромом диабетической стопы и гангреной нижних конечностей. Дистальная полинейропатия и автономная нейропатия являются причиной низкого качества жизни, нарушения трудоспособности и инвалидизации большого количества больных СД.

Несмотря на общность патогенеза макро- и микроангиопатий, клинические и патоморфологические характеристики этих поражений различны. Атеросклероз, который значительно чаще встречается при СД, развивается как результат взаимодействия нескольких факторов риска: гиперлипидемия и дислипидемия, инсулиновая резистентность и гиперинсулинемия, гипертензия, повышенная агрегация тромбоцитов, повышение свертываемости крови, снижение фибринолиза, нарушение функции эндотелия сосудов.

Потенциальные атерогенные факторы при диабете [2]:

1) Изменение артериальной сосудистой стенки — изменения в клеточной биологии, эндотелиальных клеток, клеток гладкой мускулатуры; изменения метаболизма, липогенез, стимулированный инсулином, накопление сорбитола, гипоксия, на-

копление конечных продуктов гликозилирования.

2) Гипертензия.

3) Нефропатия — с гипертензией или без нее, недостаточность функции почек, микро- и макроальбинурия.

4) Нарушение тромбогенеза — патология тромбоцитов, повышение уровня фибриногена, снижение активности PAI-1 (ингибитор-1 активатора плазминогена).

5) Гипергликемия.

6) Ожирение, (самостоятельное влияние или через другие атерогенные факторы).

7) Гиперинсулинемия и/или резистентность к инсулину.

8) Дислипидемия.

Макроангиопатия при СД практически не отличается от атеросклеротического поражения сосудов, которое имеет место и у больных без диабета, но поражение сосудов у больных диабетом проявляется на 8-10 лет раньше, чем у их сверстников, не страдающих диабетом. Одним из факторов развития атеросклероза при СД наряду с нарушением углеводного обмена является дислипидемия, которая в большей степени и более часто имеет место при СД 2 типа. Нарушение липидного обмена, как правило, не сопровождается достоверными изменениями концентрации холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) в плазме крови [3]. Изучению патогенеза нарушений липидного обмена при СД и методам его коррекции посвящено большое количество работ [4, 5, 6]. Тем не менее вопросы эффективной терапии нарушенного обмена липидов при СД остаются актуальными.

Материалы и методы

Целью исследования было изучение влияния автономного электростимулятора желудочно-кишечного тракта и слизистых оболочек (АЭС ЖКТ и СО - ЭН), производимого НПО «Эко-

* Статья публикуется в порядке дискуссии

мед», на состояние углеводного и липидного обмена при СД. В предыдущих наших исследованиях показано, что прием АЭС ЖКТ и СО у больных СД 1 и 2 типа способствует нормализации липидного обмена и на 30-й день после приема капсулы отмечалось достоверное снижение исходно повышенного уровня холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности, при одновременном повышении концентрации липопротеидов высокой плотности (М.И.Балаболкин, 1994).

Исследования по изучению влияния капсул АЭС ЖКТ и СО - ЭН проведены по двойному слепому методу.

Из 95 больных СД 2 типа выбраны 20 больных, у которых отмечалась различная степень нарушений липидного обмена и которые дали согласие на участие в проводимых исследованиях. После рандомизации больные разделены на 2 группы по 10 человек (1-я - 2 мужчин и 8 женщин; 2-я - 3 мужчин и 7 женщин). Больные женского пола были в возрасте от 43 до 66 лет ($56,4 \pm 7,5$), с длительностью заболевания от 1 года до 22 лет ($10,13 \pm 3,18$ лет). Возраст обследованных мужчин составлял от 45 до 69 лет (в среднем - $53,2 \pm 7,3$). Длительность заболевания была от 2 до 16 лет ($9,8 \pm 3,1$ лет).

В стационаре проводилось полное обследование: анализы крови, содержание иммунореактивного инсулина-ИРИ, С-пептида, эстрадиола, тестостерона, свободного тироксина и кортизола, гликированного гемоглобина.

Исследования биохимических и гормональных показателей проводились до приема капсулы АЭС ЖКТ и СО - ЭН и через 30 дней после приема. В тот же день (после взятия крови для исследования) больной получал вторую капсулу АЭС ЖКТ и СО - ЭН. Еще через 30 дней (или на 60-й день после приема первой капсулы) вновь проводили перечисленные биохимические и гормональные исследования.

Больные по поводу основного заболевания принимали различные сахароснижающие препараты: манинил, диабетон или глюренорм, а часть больных с инсулинопотребной формой СД 2 типа - пероральные препараты в сочетании с инсулинотерапией.

В период проведения исследований использовано 20 действующих капсул АЭС ЖКТ и СО - ЭН (ТУ 9444-014-1155501) и 20 плацебо.

Результаты и их обсуждение

В табл. 1 приведены данные о состоянии углеводного обмена у больных, которые получили капсулу АЭС ЖКТ и СО - ЭН.

Таблица 1

Показатели углеводного обмена у больных СД до и после приема капсулы АЭС ЖКТ и СО - ЭН

Показатели	До приема	После приема через 30 дней	p
Среднесуточная гликемия, ммоль/л	$9,98 \pm 0,37$	$7,99 \pm 0,49$	$<0,048$
Суточная глюкозурия, г/сут	$57,61 \pm 5,02$	$22,76 \pm 3,85$	$<0,025$
Гликированный гемоглобин, HbA1c, %	$10,31 \pm 0,37$	$8,1 \pm 0,31^*$	$<0,048$
ИРИ, мкЕД/мл	$16,66 \pm 2,91$	$26,69 \pm 3,89$	$<0,025$
С-пептид, нмоль/л	$0,43 \pm 0,05$	$1,0 \pm 0,13$	$<0,001$

* Через 60 дней после приема активной капсулы.

Таким образом, через 30 дней после приема капсулы АЭС ЖКТ и СО - ЭН отмечалось достоверное снижение среднесуточной гипергликемии, глюкозурии. Однако нормализации или компенсации углеводного обмена не было достигнуто, об этом свидетельствует и достоверное снижение содержания гликированного гемоглобина через 60 дней после приема капсулы АЭС ЖКТ и СО - ЭН. Разница содержания ИРИ и С-пептида у 10 больных, получивших вначале капсулу АЭС ЖКТ и СО - ЭН, достоверна ($p < 0,025$ и $p < 0,001$ соответственно). Следует отметить, что наблюдаемое повышение секреции ИРИ и С-пептида, как и их концентрация до приема капсулы, находились в пределах нормальных значений у здоровых лиц без нарушений углеводного обмена. У больных после назначения капсулы-плацебо через последующие 30 дней концентрация ИРИ в сыворотке крови снизилась до $11,9 \pm 1,63$ мкЕД/мл, а уровень С-пептида - до $0,5 \pm 0,06$ нмоль/л ($p < 0,003$) по сравнению с уровнем через 30 дней после приема капсулы и отсутствие статистической разницы с этими же показателями до приема капсулы АЭС ЖКТ и СО.

В табл. 2 представлены показатели уровня липидов в сыворотке крови у больных через 30 дней после приема капсулы АЭС ЖКТ и СО.

Таблица 2

Показатели липидного обмена у больных СД до и после приема капсулы АЭС ЖКТ и СО - ЭН

Показатели	До приема	После приема через 30 дней	p
Общий холестерин, ммоль/л	$8,66 \pm 0,44$	$6,37 \pm 0,37$	$<0,001$
Холестерин липопротеидов низкой плотности, ммоль/л	$4,75 \pm 0,45$	$3,39 \pm 0,44$	$<0,027$
Холестерин липопротеидов высокой плотности, ммоль/л	$1,25 \pm 0,13$	$1,78 \pm 0,26$	$<0,048$
Триглицериды, ммоль/л	$4,17 \pm 1,06$	$2,55 \pm 0,5$	$<0,027$

У больных этой группы через 30 дней после приема плацебо показатель общего холестерина в сыворотке крови был $7,17 \pm 0,23$ ммоль/л, что означает отсутствие достоверной разницы по сравнению с 30-м днем после приема активной капсулы АЭС ЖКТ и СО, но уровень холестерина по сравнению с исходным отличается статистически достоверно ($p < 0,02$). Содержание триглицеридов в сыворотке крови через 30 дней после приема капсулы плацебо

составило - $2,76 \pm 0,33$ ммоль/л (разница недостоверна), холестерина ЛПВП $1,42 \pm 0,1$ ммоль/л; (разница недостоверна). Содержание холестерина ЛПНП в сыворотке крови через 30 дней после приема плацебо повысилось по сравнению с уровнем на 30-й день после приема активной капсулы и составило $4,28 \pm 0,48$ ммоль/л, т.е. отмечено некоторое снижение уровня холестерина ЛПНП по сравнению с исходным значением (различия недостоверно).

Показатели углеводного обмена у больных СД, которые вначале получили капсулу плацебо, выявило некоторые закономерности (табл. 3).

Таблица 3

Показатели углеводного обмена у больных СД, получивших капсулу плацебо

Показатель	До приема плацебо	После приема плацебо	p
Среднесуточная гликемия, ммоль/л	$10,03 \pm 1,77$	$8,97 \pm 1,69$	нд
Суточная глюкозурия, г/сут	$76,60 \pm 2,9$	$28,73 \pm 1,9$	$<0,05$
ИРИ в сыворотке крови, мкЕД/мл	$11,7 \pm 1,61$	$17,68 \pm 3,35$	нд
С-пептид, нмоль/л	$0,25 \pm 0,03$	$0,46 \pm 0,16$	$<0,05$
Гликированный гемоглобин, HbA _{1c} , %	$9,51 \pm 0,48$	$9,44 \pm 0,38$	нд

Несмотря на некоторое улучшение показателей углеводного обмена у больных этой группы не была достигнута компенсация диабета. Содержание ИРИ в сыворотке крови до приема капсулы плацебо на 30-й день после приема статистически недостоверно.

Через 30 дней после приема активной капсулы у больных этой же группы уровень ИРИ в сыворотке крови повысился до $29,63 \pm 2,81$ мкЕД/мл ($p < 0,003$; разница достоверна); разница между уровнем ИРИ до приема плацебо и на 30-й день после приема активной капсулы также достоверна ($p < 0,004$). Содержание С-пептида до приема плацебо составило $0,25 \pm 0,03$ нмоль/л; через 30 дней после приема капсулы плацебо - $0,46 \pm 0,16$ нмоль/л (разница недостоверна). Через 30 дней после приема активной капсулы у больных этой группы уровень С-пептида крови повысился до $0,81 \pm 0,11$ нмоль/л ($p < 0,046$).

Показатели липидного обмена у больных после приема капсулы плацебо практически не изменились, тогда как через 30 дней после приема активной капсулы содержание общего холестерина снизилось до $6,44 \pm 0,43$ ммоль/л ($p < 0,031$); достоверно и различие между содержанием холестерина на 30-й день после приема капсулы плацебо и на 30-й день после приема активной капсулы. Изменение уровня

холестерина в сыворотке крови до приема капсулы плацебо и на 30-й день после приема активной капсулы недостоверно.

Содержание холестерина ЛПВП до и через 30 дней после приема капсулы плацебо осталось почти без изменений, тогда как после приема активной капсулы уровень холестерина ЛПВП повысился до $1,96 \pm 0,37$ ммоль/л ($p < 0,045$). Аналогичная тенденция наблюдалась и в содержании холестерина ЛПНП. На 30-й день после приема капсулы плацебо его уровень не изменился, а через 30 дней после приема активной капсулы концентрация снизилась до $2,8 \pm 0,42$ ммоль/л ($p < 0,002$). При сравнении уровня холестерина ЛПНП до приема капсулы плацебо с его содержанием на 30-й день после приема активной капсулы показатели были достоверными ($p < 0,003$). Содержание триглицеридов после приема капсулы плацебо практически не изменилось, тогда как через последующие 30 дней после приема активной капсулы их уровень снизился и составил $2,39 \pm 0,37$ ммоль/л ($p < 0,04$).

Выводы

1. Использование АЭС ЖКТ и СО-ЭН, производимых НПО «Экомед», в комплексной терапии сахарного диабета 2 типа сопровождается улучшением компенсации, что подтверждается снижением уровня гликированного гемоглобина.

2. Прием АЭС ЖКТ и СО - ЭН сопровождается достоверным повышением уровня ИРИ и С-пептида в сыворотке крови.

3. Под влиянием АЭС ЖКТ и СО - ЭН у больных диабетом 2 типа наблюдается статистически достоверное повышение уровня холестерина ЛПВП и снижение уровня общего холестерина, триглицеридов и холестерина ЛПНП. Липидснижающее влияние АЭС ЖКТ и СО - ЭН продолжается не менее 30 дней. Отмечается долгосрочное (60-й день) позитивное действие активной капсулы на липидный обмен.

Литература

1. Krolewski A S, Czyzyk A, Janeczko D и соавт. // Diabetologia, - 1977. Vol 13. P. 345-350.
2. Steiner G // Diabetes Care. 1991. Vol 14. P. 1077-1081
3. Savanne M. and Taskinen M.R. // Lancet, 1997, Vol. 350, suppl. 1, P. 20-23
4. Gerrity R.G., Arterial endothelial structure and permeability as relates to susceptibility to atherogenesis, In: Glagov S. и соавт. (eds), Pathobiology of the human atherosclerotic plaque, Springer, Berlin, 1990, 13-45
5. Ginsberg H.N. // Diabetes Care. 1991. Vol. 14, P. 839-855.
6. Балаболкин М.И. Сахарный диабет. М., Медицина, 1994.