

А.С. АМЕТОВ, д.м.н., профессор, Н.А. ЧЕРНИКОВА, к.м.н., Ф.Р. АБДУЛКАДИРОВА, аспирант,
Р.А. ПОКРОВСКАЯ, аспирант, О.Ю. АЛФЕРОВА, аспирант, кафедра эндокринологии и диабетологии РМАПО, Москва

РОЛЬ ЛИПОТОКСИЧНОСТИ

В ДОСТИЖЕНИИ ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ У БОЛЬНЫХ СД 2-го ТИПА И ОЖИРЕНИЕМ

Ожирение повышает риск развития сахарного диабета 2-го типа за счет формирования инсулинорезистентности. Лечение сахарного диабета 2-го типа ограничено сравнительно небольшим количеством знаний о механизмах инсулинорезистентности, несмотря на существование нескольких научно обоснованных гипотез о ее возникновении. В данных теориях воспаление, нарушение функций митохондрий, гиперинсулинемия и липотоксичность играют важнейшую роль, в связи с чем им уделяется большое внимание. Причиной интереса к данной проблеме является отсутствие универсального патогенетического механизма развития инсулинорезистентности, объединяющего в себе все указанные теории. При этом ни одна из перечисленных концепций или точек зрения не привела к усовершенствованию и повышению эффективности терапии сахарного диабета 2-го типа.

Ключевые слова: липотоксичность, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность

С тех пор как были открыты адипокины, жировую ткань стали считать не только энергетическим депо, но и эндокринным и секреторным органом. Адипоциты вырабатывают и высвобождают биоактивные вещества, именуемые адипокинами, которые включают в себя лептин, адипонектин и цитокины. Данные медиаторы могут участвовать в системном и сосудистом воспалении, метаболизме глюкозы, повреждении печеночной ткани, что в конечном итоге приводит к развитию/усугублению метаболических нарушений.

Ожирение повышает риск развития сахарного диабета (СД) 2-го типа за счет формирования инсулинорезистентности. Лечение СД 2-го типа ограничено сравнительно небольшим количеством знаний о механизмах инсулинорезистентности, несмотря на существование нескольких научно обоснованных гипотез о ее возникновении. В данных теориях воспаление, нарушение функций митохондрий, гиперинсулинемия и липотоксичность играют важнейшую роль, в связи с чем им уделяется большое внимание. Оксидативный стресс, нарушение работы эндоплазматического ретикула, генетическая предрасположенность, возраст, жировая болезнь печени, гипоксия и липодистрофия активно исследуются в рамках указанных гипо-

тез. Причиной повышенного внимания к данной проблеме является отсутствие универсального патогенетического механизма развития инсулинорезистентности, объединяющего в себе все указанные теории. При этом ни одна из перечисленных концепций или точек зрения не привела к усовершенствованию и повышению эффективности терапии СД 2-го типа.

Цель исследования: повышение эффективности управления гликемического контроля у больных СД 2-го типа и ожирением.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось в рамках всероссийской наблюдательной программы «ВЕСНА» и включало 77 пациентов с СД 2-го типа, в возрасте 25–65 лет, с ИМТ >30. Включенные в исследование больные получали следующую гипогликемическую терапию:

64% (45 чел.) – монотерапию (метформин),
33% (23 чел.) – комбинированную терапию (метформин + препараты сульфонилмочевины (СМ)) и 3% (2 чел.) – комбинированную терапию (метформин + инсулин).

Дизайн исследования включал последовательные 2 этапа. На первом этапе исследования после проведения клинико-инструментального и лабораторного обследования пациентам был назначен

Редуксин® (сIBUTРАМИН + ЦЕЛЛЮЛОЗА МИКРОКРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ) в комбинации с ПССП в соответствии с инструкциями по их применению. На 2-м этапе исследования через 6 мес. врачебного наблюдения больные повторно проходили контрольное обследование в том же объеме, что и на первом этапе. На этом этапе анализировали эффективность проведенной терапии.

На 1-м этапе были сформированы 3 клинические группы больных в зависимости от степени ожирения. 1-ю группу составили 36 больных (46,7%) с ожирением 1-й степени (ИМТ 30–34,9 кг/м²), 2-я группа включала 30 больных (38,5%) с ожирением 2 ст. (ИМТ 35–39,9 кг/м²) и 3-я группа включала 11 больных с ожирением 3 ст. (ИМТ >35кг/м²).

Больные проходили плановое амбулаторное обследование в Москве.

Методы обследования включали: сбор анамнеза, измерение антропометрических показателей (рост, масса тела, окружности талии, бедер и их соотношения). Расчет ИМТ производился по формуле: масса тела (кг)/рост (м²). Степень ожирения оценивали по критериям ВОЗ (1997).

Для изучения липидного обмена определяли концентрации в плазме крови лептина, СЖК, общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП). Для изучения углеводного обмена в плазме венозной крови измеряли концентрацию глюкозы и иммунореактивного инсулина (ИРИ) натощак. Инсулинорезистентность и функциональная активность β-клеток поджелудочной железы оценивалась с использованием индексов НОМА IR и НОМА-FB. Расчет проводился по следующим формулам [1].

НОМА-IR = инсулин сыворотки натощак (мкЕД/мл) × глюкоза плазмы натощак (ммоль/л)/22,5;
НОМА-FB = (20 × ИРИ (мкЕД/мл))/(гликемия натощак (ммоль/л) – 3,5).

Оценивались также количество и характер распределения жировой ткани методом двухэнергетической денситометрии (аппарат фирмы «Лунар», США), позволяющим определить в абсолютных и относительных величинах массу жировой ткани в

различных областях тела. Оценка прилагаемых результатов проводилась согласно прилагаемой инструкции в сравнении с возрастными нормами.

Обработка полученных результатов проведена с использованием статистического пакета программ STATISTICA 6.0. методами непараметрической статистики. Количественные показатели описаны в терминах среднего значения и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). Для выявления взаимосвязей между различными параметрами проводили корреляционный анализ по Спирману. Оценка достоверных межгрупповых различий осуществлялась с помощью теста Манна – Уитни и Краскела Уоллиса. Результаты считали значимыми при уровне вероятности $p < 0,05$.

■ Ожирение повышает риск развития сахарного диабета 2-го типа за счет формирования инсулинорезистентности

■ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

ИМТ обследованных больных варьировал от 30 до 57 кг/м², составил в среднем 36,15 ± 0,92кг/м². Окружность талии у пациентов была достоверно увеличена и составила в среднем по группе 109,88 ± 1,03 см. Отношения ОТ/ОБ 0,95 ± 0,07 (min – 0,86; max – 1,17; Me – 0,95), что свидетельствует об абдоминальном типе ожирения.

Для изучения влияния массы тела на углеводный и липидный обмен все больные были разделены на 3 группы в зависимости от степени ожирения. Сравнительная клинико-лабораторная характеристика больных в зависимости от степени ожирения представлена в *таблице 1*.

Как видно из данных, представленных в *таблице 1*, наличие дислипидемии у пациентов с СД вне зависимости от степени ожирения. ОТ, ОБ, количество жировой ткани тела и постпрандиальная гликемия увеличивается пропорционально ИМТ, по остальным параметрам группы достоверно не отличались.

Нами был проведен корреляционный анализ между маркерами липотоксичности и антропоме-

трическими показателями, показателями углеводного и липидного обмена у пациентов СД 2-го типа и ожирением ($n = 77$) (табл. 2).

Результаты исследования показали достоверную положительную взаимосвязь между содержанием лептина в крови и антропометрическими показателями, а именно ОТ ($r_s = 0,44$, $p < 0,0001$) и количеством жировой ткани тела ($r_s = 0,44$, $p < 0,0001$) у обследованных больных (рис. 1).

Также положительная взаимосвязь связь отмечена между содержанием лептина и СЖК ($r_s = 0,26$, $p < 0,05$) и ТГ в крови ($r_s = 0,56$, $p < 0,0001$) (рис. 2).

В ходе нашего исследования пациенты с СД 2-го типа и ожирением различной степени выраженности в течение 24 нед. принимали Редуксин® (сIBUTРАМИН + целлюлоза микрокристаллическая) в сочетании с пероральными сахароснижающими препаратами.

Терапия Редуксином в течение 24 нед. сопровождалась достоверными изменениями морфометрических показателей (рис. 3).

С помощью двухэнергетической денситометрии тела было подтверждено достоверное снижение

массы именно жировой ткани. Обращает на себя внимание то, что имелось достоверное снижение индекса жировой ткани талии и бедер – ЖТ/ЖБ с исходного уровня $1,14 \pm 0,16$ до $1,07 \pm 0,15$ на 6,8% ($p < 0,001$), что свидетельствует о перераспределении жировой ткани в сторону снижения абдоминального количества жира.

В результате лечебного воздействия достоверно снизился уровень СЖК с $0,54 \pm 0,28$ мгэкв/л до $0,43 \pm 0,25$ мгэкв/л на 20,3% ($p < 0,001$) и уровень ТГ в крови с $2,69 \pm 1,47$ ммоль/л до $1,93 \pm 0,65$ ммоль/л на 28,2% ($p < 0,05$). Гормональную функцию жировой ткани, регулирующую липидный обмен в организме, характеризовали по содержанию в крови лептина. Отмечалось статистически значимое снижение содержания в сыворотке крови лептина. Исходно у больных уровень лептина составил $45,86 \pm 3,8$ нг/мл, через 24 нед. лечения содержание в крови достоверно снизилось до $26,69 \pm 2,49$ нг/мл на 71,8% ($p < 0,001$). Достоверных изменений ХС ЛПНП и ОХС в динамике лечения не наблюдалось (табл. 4б), снижение ОХС крови носило характер

Таблица 1. Клинико-лабораторная характеристика больных СД 2-го типа в зависимости от степени ожирения при обследовании

Параметры групп	1-я группа ИМТ 30–34,9 кг/м ²	2-я группа ИМТ 35–39,9 кг/м ²	3-я группа ИМТ > 40 кг/м ²	P
Всего больных, абс. (%)	36 (100%)	30 (100%)	11 (100%)	-
Мужчины, абс. (%)	7 (19,4%)	7 (23,3%)	1 (9%)	--
Женщины, абс. (%)	29 (80,6%)	23 (76,7%)	10 (91%)	
Средний возраст, годы	52,36 ± 1,17	53,02 ± 1,32	48,99 ± 1,59	p > 0,05
Длительность СД 2-го типа, годы	3,31 ± 1,67	2,03 ± 1,42	6,36 ± 1,82	p > 0,05
ОТ, см	104,6 ± 0,70	112,83 ± 0,8	119,09 ± 1,40	p < 0,001
ОБ, см	110,17 ± 0,96	117,53 ± 0,9	128,18 ± 1,49	p < 0,001
Индекс ОТ/ОБ	0,96 ± 0,07	0,96 ± 0,08	0,93 ± 0,04	p > 0,05
Кол-во жировой ткани туловища, %	46,41 ± 0,61	47,27 ± 1,73	48,36 ± 0,62	p > 0,05
Кол-во жировой ткани тела, %	43,3 ± 0,75	46,78 ± 0,82	48,74 ± 0,44	p < 0,01
НОМА IR	5,22 ± 2,58	4,82 ± 1,27	6,93 ± 3,46	p > 0,05
НОМА FB	94,32 ± 8,60	82,72 ± 5,46	120,22 ± 17,3	p > 0,05
Инсулин, мкЕд/мл	15,90 ± 3,90	15,0 ± 2,18	21,21 ± 6,63	p > 0,05
Гликемия натощак, ммоль/л	7,16 ± 0,52	7,30 ± 0,30	7,81 ± 0,68	p > 0,05
Постпрандиальная гликемия, ммоль/л	10,53 ± 0,69	11,04 ± 0,82	8,52 ± 0,28	p < 0,05
HbA1c, %	7,39 ± 0,18	7,47 ± 0,14	7,82 ± 0,44	p > 0,05
ТГ, ммоль/л	2,76 ± 1,08	3,22 ± 1,79	2,70 ± 0,75	p > 0,05
СЖК, мг экв/л	0,57 ± 0,27	0,56 ± 0,24	0,56 ± 0,18	p > 0,05
Лептин, нг/мл	39,32 ± 3,48	47,27 ± 3,56	63,45 ± 4,22	p > 0,05

Таблица 2. Взаимосвязь маркерами липотоксичности и антропометрическими показателями, показателями углеводного и липидного обмена у пациентов СД 2-го типа и ожирением (n = 77)

Показатель	лептин, нг/мл	СЖК, мг экв/л	ТГ, ммоль/л
ОТ, см	0,44**	0,20	0,24*
ОБ, см	0,44**	0,05	0,06
Кол-во жировой ткани тела, %	0,42**	0,18	0,06
Кол-во жировой ткани туловища, %	0,44**	0,14	0,01
СЖК, мг экв/л	0,26*	–	0,17
ТГ, ммоль/л	0,52**	0,14	–
Лептин, нг/мл	–	0,44*	0,52*

*p < 0,05 по сравнению с исходными данными. **p < 0,001 по сравнению с исходными данными.

тенденции и было незначительно с $5,71 \pm 0,55$ ммоль/л до $5,26 \pm 0,43$ ммоль/л на 8,5% ($p > 0,05$).

Через 24 нед. применения редуксина у пациентов с СД 2-го типа и ожирением наблюдалось достоверное снижение глюкозы крови натощак, постприандиальной глюкозы крови на 12,9% ($p < 0,001$) и 16% ($p < 0,001$) соответственно. При этом уровень гликозилированного гемоглобина снизился на 7,5% ($p < 0,001$).

Компенсация СД (по уровню HbA1c) в начале исследования не наблюдалась ни у одного больного, субкомпенсация углеводного обмена встречалась у 43 (55,8%) человек, а декомпенсация – у 34 (44,2%) пациентов. Через 24 нед. терапии компенсация углеводного обмена была достигнута у 18 боль-

Рисунок 1. Взаимосвязь уровня лептина между значением ОТ и количеством жировой ткани тела у больных СД 2-го типа и ожирением

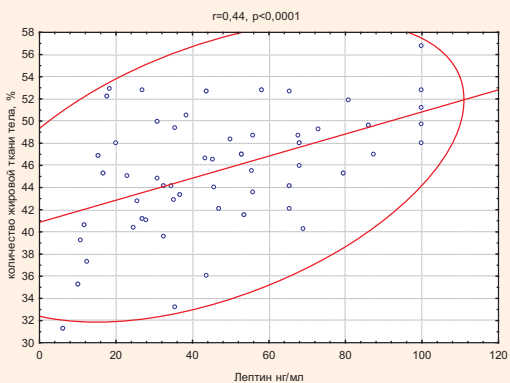
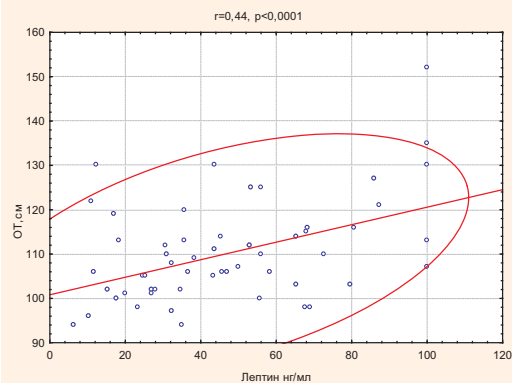


Рисунок 2. Взаимосвязь содержания лептина с СЖК и ТГ в крови у больных СД 2-го типа и ожирением

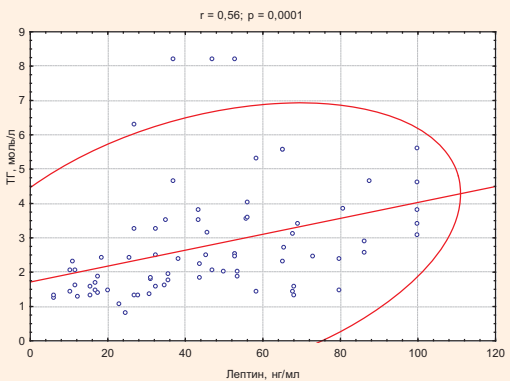
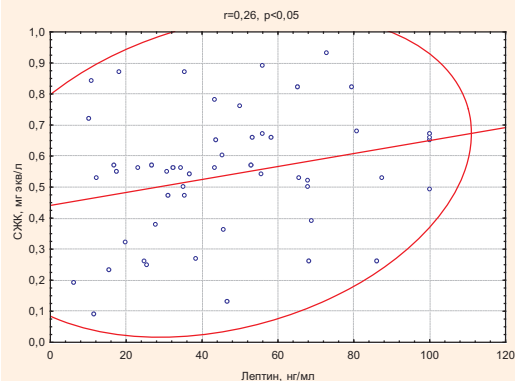
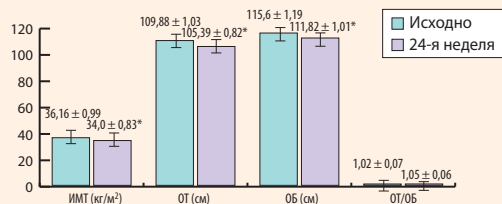


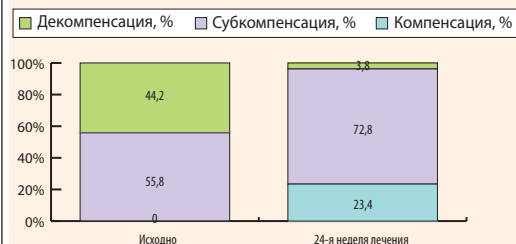
Рисунок 3. Динамика морфометрических показателей у больных СД 2-го типа и ожирением на фоне терапии Редуксином



*p < 0,05 по сравнению с исходными данными.
**p < 0,001 по сравнению с исходными данными.

ных (23,4%), субкомпенсация – у 56 человек (72,8%). Декомпенсация наблюдалась у 3 пациентов (3,8%) (рис. 4).

Рисунок 4. Распределение больных в зависимости от степени компенсации углеводного обмена исходно и через 24 недели снижения массы тела



Таким образом, снижение массы в течение 24 нед. сопровождалось значимым улучшением углеводного обмена.

Анализ состояния функции β-клеток островков поджелудочной железы у больных СД 2-го типа и ожирения на фоне терапии редуксином показал, что секреция инсулина через 24 нед. лечения достоверно увеличилась [11]. Исходно уровень инсулина натощак составил 16,31 ± 4,06 мкЕД/мл, а через 24 нед. лечения уровень увеличился до 17,65 ± 2,89 мкЕД/мл на 1,34 мкЕД/мл (p < 0,01). Также у больных отмечалось достоверное повышение индекса функциональной активности β-клеток с 94,59 ± 9,87 до 132,92 ± 8,99 на 38,47 усл. ед. (p < 0,001) (рис. 5). Однако индекс инсулинорезистентности у

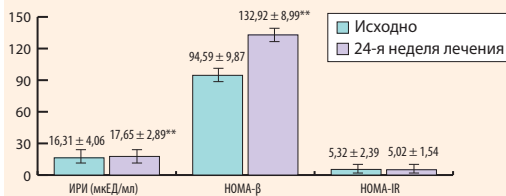
больных до и после лечения в конце наблюдения не изменился 5,32 ± 2,39 до 5,02 ± 1,54 на 0,3 усл. ед. (p > 0,05), что может быть связано с недостаточной длительностью исследования (рис. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Наше исследование показало, что у пациентов с СД 2-го типа и ожирением имеет место повышение концентрации лептина, при этом уровень лептина имел положительную корреляционную связь со степенью ожирения и определяющими его параметрами (в т. ч. ОТ, ОБ, % содержание жира и т. д.). В норме лептин выполняет защитную функцию, препятствуя возникновению ожирения и притупляя чувство голода. Однако в литературе описан феномен, когда у пациентов с ожирением наблюдается центральная резистентность к лептину (т. н. «гипоталамическая непереносимость лептина») [2], при этом сохраняется чувствительность к лептину периферических тканей. Это приводит к увеличению концентрации данного параметра в несколько раз, вследствие чего происходит каскадное усиление эффектов лептина на организм.

В ходе исследования у наших пациентов было продемонстрировано наличие центральной лептинорезистентности, которая проявлялась в повышении концентрации лептина, превышающей нормальные значения данного параметра в несколько раз. При этом наблюдалась положительная корреля-

Рисунок 5. Динамика показателей содержания в крови базального тощакового инсулина, индексов функциональной активности β-клеток (НОМА-β) и инсулинорезистентности (НОМА-IR) на фоне снижения массы тела



*p < 0,05 по сравнению с исходными данными
**p < 0,001 по сравнению с исходными данными.

ционная связь между уровнем данного адипокина и свободных жирных кислот и триглицеридов. Полученные результаты объясняются функциями лептина, действие которого при ожирении становится более агрессивным. Так, известно, что лептин способен запускать процесс липолиза в жировой ткани, высвобождая большое количество свободных жирных кислот и триглицеридов. Снижение чувствительности к лептину в головном мозге приводит к избыточному накоплению триглицеридов и свободных жирных кислот в тканях мышц, печени и поджелудочной железы, что приводит к снижению чувствительности к инсулину, а также нарушению его выработки [3]. Таким образом, у пациентов с ожирением происходит нарушение процессов рассеивания энергии и липидного обмена в целом, что приводит к высвобождению большого количества свободных жирных кислот и их отложению в других органах, в частности в поджелудочной железе. Учитывая тот факт, что способность поджелудочной железы накапливать свободные жирные кислоты значительно ниже, чем жировой ткани, результатом такого воздействия является клеточная дисфункция или смерть, называемая липотоксичностью [4].

Анализ полученных данных продемонстрировал нестабильность углеводного обмена у всех пациентов, при этом приблизительно половина больных имела декомпенсацию СД 2-го типа. Более того, было отмечено увеличение средних значений гликированного гемоглобина с возрастанием степени ожирения пациентов. Описанный феномен сопровождался также нарушением чувствительности к инсулину и функциональной активности бета-клеток поджелудочной железы. Важен тот факт, что прогрессирование инсулинорезистентности и ухудшение функции поджелудочной железы, согласно нашим данным, также происходило параллельно с увеличением степени ожирения пациентов, что лишний раз демонстрирует вклад последнего в развитие СД 2-го типа.

Полученные нами данные, касающиеся углеводного и липидного обмена, несомненно, патогенетически связаны между собой. На сегодняшний день уже доказан тот факт, что персистирующее повышение концентрации свободных жирных кис-

лот является фактором риска развития инсулинорезистентности и СД 2-го типа. В исследованиях, основанных на экспериментальном увеличении концентрации свободных жирных кислот до уровня, характерного для больных СД 2-го типа, происходило появление тяжелой инсулинорезистентности в мышечной ткани и печени, подавление секреции инсулина [5]. Повышение уровня СЖК также нарушает окисление глюкозы, синтез гликогена, снижает транспорт и фосфорилирование глюкозы. Инфузия липидов, повышающая уровень СЖК, у здоровых добровольцев вызвала дозозависимое торможение фосфорилирования инсулинового рецептора и IRS-1 по остаткам тирозина, снижение активности PI-киназы [6]. Предполагается, что свободные жирные кислоты могут оказывать такое действие за счет индукции митохондриальной бета-оксидации, которая приводит к образованию большого количества АТФ. Подтверждением данного предположения является тот факт, что активация митохондриальной бета-оксидации приводит к появлению инсулинорезистентности, а подавление бета-оксидации при помощи фармакологических препаратов предотвращает инсулинорезистентность у грызунов [7, 8].

■ У больных сахарным диабетом 2-го типа и ожирением на фоне терапии препаратом Редуксин® и ПССП секреция инсулина через 24 недели лечения достоверно увеличилась

Продemonстрированное нами снижение функциональной активности поджелудочной железы объясняется тем фактом, что свободные жирные кислоты способны увеличивать оксидативный стресс, подавляя тем самым активность бета-клеток и запуская процесс апоптоза [4]. Известно, что при непродолжительном воздействии высоких концентраций свободных жирных кислот происходит стимуляция продукции инсулина, однако при более длительном воздействии выработка инсулина подавляется. Так, в экспериментах на крысах было показано, что 3-часовое повышение уровня свободных

жирных кислот приводило к увеличению секреции инсулина, однако двухдневная персистенция высоких значений данного показателя привела к подавлению продукции инсулина [9]. В то же время исследования показали, что у людей снижение секреции инсулина происходит спустя более длительный срок [10].

■ *Терапия редуксином в сочетании с метформином у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и ожирением привела к снижению массы тела и связанных с ней показателей, уровня лептина, а также свободных жирных кислот и триглицеридов*

Нельзя не отметить, что уровень СЖК у пациентов в нашем исследовании был не столь высок ($0,57 \pm 0,24$ мгэкв/л) и, более того, не превышал пределы нормальных значений. Однако имеющиеся на сегодняшний день работы показали, что для таких нозологий, как СД 2-го типа и ожирение, уровень СЖК в среднем составляет 0,5–0,8 мгэкв/л [13]. Кроме того, в исследованиях, оценивающих роль липотоксичности в развитии инсулинорезистентности, продемонстрировано, что даже повышение концентрации СЖК выше 0,16 мгэкв/л является независимым фактором риска развития СД 2-го типа [14]. Также нельзя не упомянуть о том, что существуют суточные ритмы уровня СЖК в плазме крови, при этом в период с полуночи до 8:00 утра наблюдаются минимальные значения данного показателя [15]. Учитывая тот факт, что в нашем исследовании образцы крови забирались в утреннее время, можно предположить, что полученные результаты не отражают истинной картины изменения липидного профиля, а, следовательно, и колебаний факторов липотоксичности, в течение суток.

Кроме того, наше исследование продемонстрировало наличие дислипидемии у пациентов с СД вне зависимости от степени ожирения. Последние работы в данной области показали, что повышение уровня свободных жирных кислот часто ассоциировано с гиперлипидемией, которая также является

фактором риска инсулинорезистентности. Гиперлипидемия включает в себя повышение концентрации холестерина и триглицеридов в плазме крови. Помимо всего прочего, перечисленные показатели липидного обмена в норме регулируются инсулином. При возникновении инсулинорезистентности происходит повышение уровня указанных параметров в крови, т. к. инсулин стимулирует захват свободных жирных кислот печенью и триглицеридов адипоцитами. При потере жировой ткани чувствительности к инсулину уровень триглицеридов и свободных жирных кислот в крови повышается. Таким образом, формируется порочный круг, в котором ожирение и инсулинорезистентность являются взаимосвязанными факторами, определяющими прогрессирование друг друга.

В ходе нашего исследования пациенты с СД 2-го типа и ожирением различной степени выраженности в течение 24 нед. принимали Редуксин® в сочетании с пероральными сахароснижающими препаратами. Анализ полученных в ходе нашего исследования данных показал, что терапия препаратом Редуксин® в сочетании с пероральными сахароснижающими препаратами (метформин) у пациентов с СД 2-го типа и ожирением привела, помимо снижения массы тела и связанных с ней показателей (ОТ, ОБ, ИМТ, количество жировой ткани), к статистически достоверному снижению уровня лептина, а также СЖК и ТГ. Несмотря на то что за прошедший период не были достигнуты целевые значения указанных параметров, предоставленные данные говорят о постепенной компенсации липидного обмена в жировой ткани, а, следовательно, и снижения липотоксичности.

Доказано, снижение концентрации свободных жирных кислот в плазме крови приводит к уменьшению инсулинорезистентности и улучшению функции бета-клеток поджелудочной железы [12]. Согласно нашим данным, у 23,4% больных была достигнута компенсация сахарного диабета, существенно увеличилась доля пациентов в состоянии субкомпенсации (72,8%), а на долю декомпенсированных больных приходилось лишь 3,8%. При этом полученные результаты сопровождались статистически достоверным улучшением параметров угле-

водного обмена (глюкоза натощак и постпрандиальная глюкоза, гликированный гемоглобин). По итогам исследования, несмотря на отчетливую положительную динамику, не было достигнуто целевых значений HOMA IR, однако существенным достижением являлось статистически достоверное восстановление функциональной активности бета-клеток. Полученные данные говорят об обратимости процесса нарушения функциональной активности бета-клеток, обусловленной липотоксичностью. Восстановление уровня СЖК и ТГ позволило добиться положительных результатов в нормализации углеводного обмена и функционировании поджелудочной железы.


Выводы

1. У больных СД 2-го типа и ожирением уровень лептина повышается с увеличением ОТ ($p < 0,05$), количества жировой ткани тела ($p < 0,05$) и туловища ($p < 0,05$).

2. Уровень лептина положительно коррелирует с ТГ и СЖК у больных СД 2-го типа и ожирением, что свидетельствует о взаимосвязи лептина с липотоксичностью.

3. Показано, что терапия редуксином в сочетании с пероральными сахароснижающими препаратами (метформин), помимо снижения массы тела, а также связанных с ней показателей (ОТ, ОБ, ИМТ, количество жировой ткани), у пациентов с СД 2-го типа и ожирением статистически достоверно снижает уровень лептина и связанной с этим концентрации СЖК и ТГ.

4. Получено снижение концентрации свободных жирных кислот в плазме крови, что приводит к уменьшению инсулинорезистентности и улучшению функции бета-клеток поджелудочной железы.

5. Выраженный положительный эффект редуксина на все параметры липотоксичности, а также связанной с ним инсулинорезистентности делает его применение патогенетически обоснованным, что в сочетании с ПССП позволяет добиться хороших результатов в лечении больных СД 2-го типа. 

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.



ПримаВера
ВСЕРОССИЙСКАЯ ПРОГРАММА БЕЗОПАСНОГО СНИЖЕНИЯ ВЕСА

ВСЕРОССИЙСКАЯ ПРОГРАММА
БЕЗОПАСНОГО СНИЖЕНИЯ ВЕСА

Подробности на сайте:
primavera.pro
reduxin.pro

И по телефону горячей линии
БЕСПЛАТНАЯ ГОРЯЧАЯ ЛИНИЯ
8-800-100-102-1

Редуксин® 100
100 мг
Средство для снижения массы тела