

А.С. Аметов

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 типа ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ

**3-е издание,
переработанное и дополненное**

Министерство образования и науки РФ

Рекомендовано ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» в качестве учебного пособия для использования в учебном процессе образовательных учреждений, реализующих основную профессиональную образовательную программу послевузовского профессионального образования (ординатура, интернатура, аспирантура) и дополнительную профессиональную образовательную программу повышения квалификации по специальности «Эндокринология»

Регистрационный номер рецензии 389 от 19 сентября 2013 года
ФГАУ «Федеральный институт развития образования»

А.С. Аметов

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 типа

ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ

**3-е издание,
переработанное и дополненное**

Том 2



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2015

Глава 1

ОЖИРЕНИЕ

А.С. Аметов, Е.А. Тертычная, Ф.Р. Абдулкадирова

Следует особо отметить, что единственное заболевание, ущерб от которого сопоставим с ожирением, — это «только» избыточная масса тела, также тесно связанная с риском развития других заболеваний. Известно, что избыточная масса тела часто ведет к увеличению риска возникновения целого ряда сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В связи с чем было сделано определение, что избыточная масса тела [индекс массы тела (ИМТ) = $24,9-29,9 \text{ кг/м}^2$] является независимым и наиболее значимым фактором риска по сравнению с повышенным артериальным давлением или курением.

Данные литературы последних лет особо подчеркивают, что ожирение ассоциируется с развитием нарушения липидного обмена [гиперхолестеринемией, гипертриглицеридемией как натошак, так и после еды, снижением липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и повышением содержания липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), а также аполипопротеинов В в сыворотке крови]. При ожирении также отмечают снижение активности различных как тканевых, так и плазменных липопротеиновых липаз.

Известно, что на фоне ожирения (как в сочетании с СД 2-го типа, так и без него) повышены уровни фибриногена, VII фактора свертываемости крови, плазминогена и ингибитора активатора плазминогена-1.

Вклад ожирения в развитие ССЗ представляется комплексным, и очевидным подтверждением этого факта является установленная прямая зависимость между избыточной массой тела и повышением частоты развития не только ишемической болезни сердца (ИБС), но и других ССЗ.

Ожирение приводит к ускоренному прогрессированию заболеваний суставов, а также целого ряда заболеваний, сопровождающихся гипоксией (апноэ во время сна, дыхательной недостаточностью, в результате чего у пациентов развивается синдром гипервентиляции).

Итак, у лиц с избыточной массой тела и ожирением значительно чаще диагностируются: СД 5–20%, 34–64% гипертензия, 35–45% заболева-

ния желчного пузыря и 4,5–17% — остеоартрит. Причем установлено, что эпидемиологические связи между избыточной массой тела и СД 2-го типа очень прочные. Так, более чем 2/3 пациентов с СД 2-го типа имеют ИМТ >27 кг/м², а более 50% имеют ИМТ более чем 30 кг/м².

Другими опасными состояниями, развивающимися на фоне ожирения, являются бесплодие, камни в желчном пузыре, боли в спине и ряд злокачественных процессов.

В литературе есть указания на наличие существенной зависимости между ожирением и новообразованиями, особенно в гормонально-зависимых тканях. Так, среди опухолей, наиболее распространенных у лиц с ожирением, преобладают следующие локализации — молочные железы, матка, предстательная железа, кишечник, пищевод, почки и легкие.

Было доказано, что жировая ткань является центральным органом в процессах старения и в предопределении сокращения продолжительности жизни. Более высокая частота развития ожирения, особенно в молодом возрасте, возможно, является причиной потенциального снижения продолжительности жизни, ожидающегося во всем мире в XXI в. Ожирение, особенно его абдоминальная форма, считается ведущим фактором риска не только для развития СД 2-го типа, нарушения липидного обмена и гипертонической болезни, но оно также приводит к развитию коронарной недостаточности и определенных типов онкологических заболеваний.

Говоря о последствиях ожирения, необходимо упомянуть, что результатом ожирения в 2000 г. в США стали 280 000 смертей и увеличение затрат в области здравоохранения США на 117 млрд долларов. Причем в 80% случаев такая высокая смертность отмечена при ИМТ >30 кг/м².

Распространенность избыточной массы тела и ожирения неуклонно растет — в настоящее время с этой проблемой сталкиваются не только в высокоразвитых странах, но и в странах со средним и даже низким уровнем дохода на душу населения [1, 2]. По данным ВОЗ, в 2008 г. более 1,7 млрд взрослого населения в возрасте 20 лет и старше страдали от избыточного веса, из них свыше 500 млн имели ожирение. В 2010 г. более 40 млн детей в возрасте до 5 лет страдали от избыточного веса. К 2025 г., по прогнозам экспертов ВОЗ, количество лиц с ожирением увеличится практически в два раза. Высокие темпы роста и широкая распространенность данного заболевания позволили назвать ожирение новой «неинфекционной эпидемией». В России уже сейчас распространенность избыточной массы тела/ожирения составляет 46,5% среди мужчин и 51,7% среди женщин [3]. Эта цифра неуклонно растет, и сегодня по распространенности ожирения мы приближаемся

к лидерам печального рейтинга, в частности — к США (рис. 1.1, см. цв. вклейку).

В этой связи следует обратить внимание на данные, представленные на рис. 1.2, 1.3 и 1.4 (см. цв. вклейку), свидетельствующие о чрезвычайной опасности ожирения и наличии прямой зависимости между повышением риска смертности и увеличением массы тела (Mc Tighe и соавт.) [5].

Для того чтобы описать тесную взаимосвязь между ожирением и СД 2-го типа, Итон Симпсон в 1973 г. придумал термин «diabesity». Данные статистики шокируют — от «diabesity» страдают более 1 млрд человек во всем мире, включая 100 млн американцев, из них 50% старше 65 лет. В мире смертность от осложнений СД составляет примерно 4,6 млн человек ежегодно. Причем более 380 млн человек имеют подтвержденный диагноз СД. В соответствии с текущей статистикой к 2020 г. «diabesity» станет ведущей причиной хронической заболеваемости и смертности в мире. Согласно прогнозам, ВОЗ к 2030 г. три четверти из 900 млн диабетиков будут из развивающихся стран.

Роль ожирения как фактора риска развития СД 2-го типа была подтверждена большим количеством исследований. Так, например, в исследовании с участием медицинских сестер за 14 лет наблюдения было показано, что у женщин с ИМТ от 29,0 до 30,9 кг/м² риск развития СД 2-го типа в 22,7 раза выше, чем у женщин с ИМТ меньше 22 кг/м². Почти 2/3 участниц на момент постановки диагноза СД 2-го типа страдали ожирением.

Нарушения углеводного и жирового обмена изучаются в течение многих десятилетий, однако только в последние годы ученые приблизились к пониманию взаимосвязи между ожирением и СД, патогенетической основой которого может являться **липотоксичность** [8]. Впервые данный термин был предложен R. Unger в 2003 г. для описания токсичных эффектов свободных жирных кислот (СЖК) в тканях, участвующих в метаболизме глюкозы [9]. В исследованиях *in vitro* хроническое повышение СЖК (преимущественно пальмитиновой, линоленовой и стеариновой кислот) приводило к ингибированию глюкозостимулированной секреции инсулина, потере чувствительности β -клеток и последующему их апоптозу, а также развитию инсулинорезистентности в печени и мышцах.

Несмотря на то что изображения людей, страдающих ожирением, можно найти в культуре всех великих цивилизаций, нынешняя эпидемия ожирения развивается на протяжении последних 100 лет. Почему это происходит? Очевидно, важную роль в этом процессе играет промышленная революция: механизация труда, развитие транспорта

и неограниченное количество пищи привели к повышению потребления калорий в общей популяции [10, 11].

В конце XVIII в. благодаря новым технологическим разработкам во всем мире стали происходить социально-экономические и культурные изменения. Обращает на себя внимание факт, что начиная с этого времени численность населения нашей планеты выросла почти в 6 раз! Механизация обрабатывающей промышленности и сельского хозяйства привела к значительному увеличению сельскохозяйственных и производственных мощностей. Кроме того, стало возможным хранение продуктов в течение длительного времени. Впервые в истории человечества еда стала доступным для всех ресурсом.

Понимая всю опасность, которую таят ожирение и избыточная масса тела, хотелось бы привести высказывание известного ученого (Bray G.A., 1998): «Ожирение — бомба замедленного действия, которую следует обезвредить».

Прошло время, и в рамках Всемирного конгресса «От противоречий до согласия в области СД, артериальной гипертензии и ожирения» — CODIFY, 2013, состоялась крайне интересная дискуссия «Парадоксы ожирения». В 2014 г. в журнале «Diabetes Care» был опубликован материал «Парадоксы ожирения действительно существуют» (V. Hainer, I. Aldhoon-Hainerova) [12].

В частности, авторы сообщили, что более 10 лет назад Gruberg и соавт. [13] выявили лучшие исходы после чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, страдающих сердечной коронарной недостаточностью, в сравнении с группой пациентов с нормальным весом. Этот неожиданный феномен был описан ими как «парадокс ожирения» [13]. Кроме того, пациенты с нормальным весом имели более высокую частоту тяжелых госпитальных осложнений, в том числе кардиальной смерти. В течение года наблюдения после хирургического лечения регистрировалась более высокая частота смертности у пациентов со сниженным и нормальным весом в сравнении с пациентами с избыточным весом и ожирением. Систематизированное изучение 40 когортных исследований, включающих в себя 250 152 пациентов, выявило статистически значимое снижение общей смертности (относительный риск — 0,87) и кардиоваскулярной смертности (относительный риск — 0,88) у пациентов с избыточной массой тела. Эти риски смертности не увеличивались у пациентов с ожирением (ИМТ 30–35 кг/м²) в сравнении с пациентами с нормальным весом. Однако пациенты с тяжелым ожирением (ИМТ ≥35 кг/м²) демонстрировали максимальный риск смертности (относительный риск — 1,88) от кардиоваскулярной патологии [14].