

# Влияние комбинированной терапии на уровень глюкозы и липидный профиль у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа

Е.П. Федорова, Е.В. Дудко, О.А. Светлицкая, Т.И. Кикнадзе

УНМЦ «Университетская клиника» Запорожского государственного медицинского университета

Согласно Международной федерации диабета, сахарным диабетом (СД) страдает 7% населения мира. Оптимизация лечения диабета с помощью растительных препаратов позволит снизить медикаментозную нагрузку пациентов.

**Цель исследования:** оценка эффективности комбинированного лечения комплексным витаминно-растительным препаратом Инсувит, метформин и аторвастатином у больных СД 2-го типа.

**Материалы и методы.** В терапевтическом отделении УНМЦ «Университетская клиника» ЗГМУ обследовано 69 больных СД 2-го типа (женщин – 44, мужчин – 25). Средний возраст пациентов –  $63,4 \pm 7,82$  года, длительность заболевания –  $7,0 \pm 4,11$  года. Определяли уровень глюкозы крови натощак, гликозилированный гемоглобин (HbA1c), липидный профиль. Пациенты были рандомизированы на две группы. В основную группу вошли 33 пациента, которые в течение 12 нед дополнительно к стандартной терапии (20 мг аторвастатина, 1000 мг метформина) получали комбинированный препарат Инсувит по 1 таблетке два раза в день. В контрольную группу – 36 пациентов с аналогичной терапией, но без назначения Инсувита.

**Результаты.** В результате лечения через 12 нед в основной группе достоверно снизились уровни HbA1c (на 10,7%), глюкозы натощак (на 14,7%) и триглицеридов (на 35,4%) ( $p < 0,05$ ). У 39,4% пациентов основной группы отмечали снижение ощущений парестезий и улучшение их общего самочувствия.

**Заключение.** Дополнительное назначение препарата Инсувит ускоряет компенсацию показателей уровня глюкозы и HbA1c у пациентов с сахарным диабетом, что позволяет быстрее получить их целевые уровни.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, Инсувит, диабетическая полинейропатия, липидограмма.

В настоящее время сахарный диабет (СД) 2-го типа является одной из самых серьезных проблем в сфере здравоохранения XXI века. По оценкам ВОЗ, число взрослых с диабетом увеличилось практически в четыре раза со 108 млн (4,78%) в 1980 г. до 422 млн (8,5%) в 2014 г. Особенно заметный рост наблюдается среди городского населения стран с низким и средним уровнем доходов [3].

Эпидемия диабета имеет серьезные последствия для здравоохранения и экономики, особенно в развивающихся странах. В 2014 г. каждый третий взрослый старше 18 лет имел избыточную массу тела, каждый десятый страдал ожирением. Осложнения при диабете могут повлечь за собой инфаркт миокарда, инсульт, потерю зрения, почечную недостаточность и ампутацию нижних конечностей. Например, у больных диабетом показатели ампутации нижних конечностей в 10–20 раз выше. В 2012 г. от диабета умерли 1,5 млн человек. Из-за содержания сахара в крови сверх оптимального уровня умерли еще 2,2 млн человек в связи с усилением риска сердечно-сосудистых и иных заболеваний.

В Украине насчитывается более 1,2 млн пациентов с СД. Учитывая рост заболеваемости СД, все больше пациентов наряду с традиционной медициной используют альтернативные методы лечения.

Диетические добавки являются одной из составляющих альтернативной медицины, которая также включает: акупунктуру, методы биологической обратной связи, йогу, гипноз, массаж, диетотерапию, медитацию и т.д. Согласно литературным данным, в США около 38% взрослого населения используют одну из форм альтернативной медицины, а пациенты с СД в 1,6 раза более привержены к альтернативной медицине, нежели те, кто не страдает диабетом. Наиболее часто используемыми диетическими добавками у пациентов с СД являются: альфа-липолевая кислота, препараты хрома, момордика харанция, экстракт коричного дерева, препараты из пажитника, джимнема силвестра [1].

Однако остается открытым вопрос о назначении препаратов растительного происхождения и витаминных препаратов в качестве дополнения к базисной терапии сахароснижающими препаратами. Целью назначения является восполнение недостатка микронутриентов, обусловленного особенностями диеты пациентов с СД, особенно у отдельных групп пациентов (людей пожилого возраста, беременных и кормящих, пациентов с плохо контролируемой гликемией), а также для потенцирования эффекта сахароснижающих и гиполипидемических препаратов. Данные рекомендации носят частный характер ввиду отсутствия доказательной базы по эффективности этой группы препаратов (витамины А, Е, С, витамины группы В, ниацин, пиколинат хрома, экстракты корицы, момордики), исследований возможных побочных эффектов, связанных с длительным применением, сведений о лекарственном взаимодействии с сахароснижающими препаратами. Следует отметить, что в ряде исследований данных препаратов отсутствуют статистически значимые различия в показателях обмена глюкозы и липидного профиля в сравнении с плацебо [2, 4, 7, 8, 10].

Инсувит – комплекс витаминов группы В, минералов и растительных экстрактов. Сухой экстракт коры коричного дерева повышает чувствительность тканей к глюкозе, снижает уровень глюкозы в плазме крови при гипергликемии. Обладает антиоксидантными свойствами. Сухой экстракт плодов момордики постепенно снижает уровень глюкозы в крови с последующей его регуляцией. Нормализует массу тела при ожирении. Снижает уровень ХС при гиперхолестеринемии. Витамин РР (ниацинамид) препятствует разрушению клеток поджелудочной железы, вырабатывающих инсулин, предотвращает развитие инсулинзависимого СД, укрепляет стенки кровеносных сосудов, улучшает энергетический обмен [7].

Цинк входит в состав многих ферментов, участвует во всех видах обмена, усиливает действие инсулина. Принимает участие в распределении и дифференцировке клеток, стимулирует процессы регенерации кожи и роста волос, а также проявляет иммуномодулирующие свойства. Участвует в фотохимических реакциях процесса зрения, в функции желез внутренней секреции [11].

Клиническая характеристика групп

Показатель	Основная группа, n=33	Контрольная группа, n=36
Возраст, лет	63,39±7,82	63,33±8,77
Длительность сахарного диабета	7±4,11	5,5±3,87
HbA1c, %	7,77±0,22	7,69±0,27
Глюкоза, ммоль/л	8,03±0,3	8,13±0,39
Общий холестерин, ммоль/л	5,85±0,27	5,92±0,23
ЛПВП, ммоль/л	1,24±0,04	1,27±0,04
ЛПНП, ммоль/л	4,17±0,23	4,31±0,23
Триглицериды, ммоль/л	2,16±0,18	2,03±0,11
Метформин, мг	1022,74±5,87	1059,72±6,93
Аторвастатин, мг	19,69±2,84	21,11±1,54

Бенфотиамин нормализует углеводный обмен, способствует нормализации функции нервной системы, защищает нервные клетки от негативного воздействия гипергликемии. Участвует в обмене веществ, нервно-рефлекторной регуляции, влияет на проведение нервного возбуждения в холинергических синапсах. Играет важную роль в углеводном и энергетическом обмене нервных и мышечных тканей.

Витамин Н (биотин) играет важную роль в углеводном, белковом и жировом обменах. Усиливая синтез глюкокиназы, биотин активизирует метаболизм глюкозы, повышает глюконеогенез, способствует стабилизации уровня глюкозы в крови, участвует в метаболизме жирных кислот и утилизации жира [7]. Хром участвует в регуляции уровня глюкозы в крови, усиливает действие инсулина во всех метаболических процессах [10].

Селен увеличивает продукцию инсулина, улучшает усвоение глюкозы тканями, уменьшает энергетический голод клеток [12, 13].

Витамин В<sub>12</sub> (цианокобаламин) участвует в синтезе нуклеотидов, является важным фактором нормального роста, кроветворения и развития эпителиальных клеток. Принимает участие в образовании миелина, который является составной частью оболочки нервных волокон. Повышает способность тканей к регенерации. Уменьшает проявления диабетической нейропатии.

**Цель исследования:** оценить влияние применения комплексного препарата Инсувит на показатели липидного обмена и уровни глюкозы у пациентов с СД 2-го типа на фоне лечения сахароснижающими и гиполипидемическими препаратами.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были обследованы пациенты, находящиеся на стационарном лечении в терапевтическом отделении учебно-научного медицинского центра «Университетская клиника» ЗГМУ. Всего – 69 человек (44 женщины и 25 мужчин) с верифицированным диагнозом СД 2-го типа.

**Критериями включения были:**

- монотерапия метформином в течение 3 мес до начала лечения,
- субкомпенсация по СД,
- письменное информированное согласие на участие в исследовании.

**Критериями исключения были:**

- комбинированная сахароснижающая терапия,
- вторично инсулинзависимый СД,
- активные инфекционные процессы,
- онкологические заболевания,
- заболевания крови,
- отсутствие приверженности к лечению.

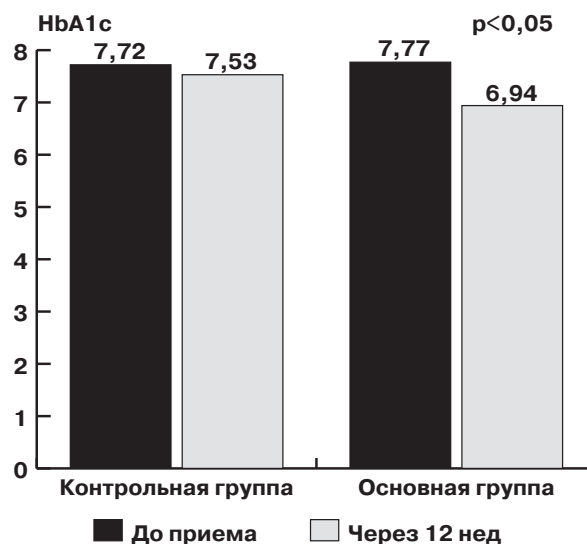
Всем участникам определяли исходный уровень глюкозы крови натощак, гликолизированный гемоглобин (HbA1c),

показатели липидного профиля (общий холестерин, ЛПВП, ЛПНП и триглицериды) при помощи биохимического анализатора-фотометра «Prestige 24i» (Tokyo Boeki Medical System, Япония). У всех пациентов были выявлены признаки диабетической полинейропатии в форме парестезий, боли в нижних конечностях, ощущения «ползания мурашек». Пациенты были рандомизированы на две группы наблюдения (табл. 1).

В основную группу вошли 33 пациента, которые в течение 12 нед дополнительно к стандартной терапии получали комбинированный препарат Инсувит по 1 таблетке 2 раза в день. В группу контроля – 36 участников, которые в течение периода наблюдения принимали ранее назначенную сахароснижающую терапию в прежних дозах.

Через 12 нед повторно оценивались показатели гликемического и липидного профилей, жалобы пациентов на проявления диабетической полинейропатии.

Статистический анализ проводили при помощи программы Statistica 6.0 («StatSoft® Inc», США). Нормальность распределения показателей определяли по критериям Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова и графическими методами. Результаты в группах до и после периода наблюдения сравнивали по критерию Стьюдента и Вилкоксона. Значения между группами сравнивали по критерию Манна–Уитни и Стьюдента. Все статистические тесты были двухсторонними, отличия считали значимыми при  $p < 0,05$ .



**Динамика гликолизированного гемоглобина в контрольной и основной группах до и после приема препарата Инсувит**

Динамика показателей липидного обмена, глюкозы и HbA1c через 12 нед терапии

Показатель	Основная группа, n=33		Контрольная группа, n=36	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
HbA1c, %	7,77±0,22	6,94±0,18*	7,69±0,27	7,42±0,25
Глюкоза, ммоль/л	8,03±0,3	6,9±0,2*	8,13±0,39	7,94±0,33
Общий холестерин, ммоль/л	5,85±0,27	5,32±0,22	5,92±0,23	5,77±0,21
ЛПВП, ммоль/л	1,24±0,04	1,23±0,03	1,27±0,04	1,25±0,21
ЛПНП, ммоль/л	4,16±0,23	4,08±0,2	4,31±0,23	4,52±0,19
Триглицериды, ммоль/л	3,16±0,18	2,04±0,16*	2,03±0,11	2,01±0,11

Примечание: \* – достоверность различий  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате лечения в обеих группах было выявлено улучшение общего состояния, уменьшились проявления диабетической полинейропатии, улучшился сон. При повторном исследовании крови было выявлено как снижение уровня глюкозы, так и гликолизированного гемоглобина. Так, уровень HbA1c в основной группе уменьшился на 10,7% ( $p < 0,05$ ), в контрольной группе – на 2,5% ( $p > 0,05$ ) (рисунок). При этом уровень глюкозы натощак в основной группе уменьшился на 14,1% ( $p < 0,05$ ), а в контрольной группе – на 2,4% ( $p > 0,05$ ) (табл. 2).

В результате дополнительного приема Инсувита (см. табл. 2) у пациентов основной группы также статистически достоверно снизился уровень триглицеридов (на 35,4%;  $p < 0,05$ ). В контрольной группе статистически достоверной динамики показателей липидного профиля не выявлено, а уровень ЛПНП даже несколько увеличился (+4,8%;  $p > 0,05$ ).

В результате приема комбинированной терапии в основной группе 8 (24,4%) пациентов отметили значительное снижение ощущений парестезий в нижних конечностях, ощущение похолодания, 5 (15,2%) – незначительное улучшение, у остальных динамики в ощущениях не отмечалось. В контрольной группе только

6 (16,7%) пациентов заметили незначительное снижение, а 3 (8,3%) – увеличение ощущения парестезии через 12 нед наблюдения.

### ВЫВОДЫ

В результате проведенного курса комбинированной терапии установлено статистически значимое снижение показателей глюкозы, триглицеридов, а также гликолизированного гемоглобина у пациентов основной группы по сравнению с контрольной.

Дополнительное применение комбинированного препарата Инсувит у 39,4% больных основной группы приводило к снижению ощущений парестезий, что значительно улучшало эмоциональный фон и самочувствие пациентов.

Отсутствие статистически значимых различий между группами по другим показателям, возможно, обусловлено малым количеством пациентов и коротким периодом наблюдения, а также наличием дополнительных факторов, влияющих на показатели глюкозы и липидного обмена. Следовательно, необходимы дальнейшие исследования с большим количеством наблюдений и более длительным периодом наблюдения.

Исходя из вышеизложенного, комплексный препарат Инсувит можно рекомендовать в качестве дополнения к основной терапии пациентам с сахарным диабетом 2-го типа.

### Вплив комбінованої терапії на рівень глюкози і ліпідний профіль у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу

О.П. Федорова, О.В. Дудко, О.А. Світлицька, Т.І. Кікнадзе

Згідно з Міжнародною федерацією діабету, на цукровий діабет (ЦД) страждає 7% населення світу. Оптимізація лікування діабету за допомогою рослинних препаратів дозволить запобігти медикаментозного навантаження пацієнтів.

**Мета дослідження:** оцінювання ефективності комбінованого лікування комплексним вітамінно-рослинним препаратом Інсувіт, метформіном та аторвастатином у хворих на ЦД 2-го типу.

**Матеріали та методи.** У терапевтичному відділенні ННМЦ «Університетська клініка» ЗДМУ обстежено 69 хворих (жінок – 44, чоловіків – 25) на ЦД 2-го типу. Середній вік пацієнтів – 63,4±7,82 року, тривалість захворювання – 7,0±4,11 року. Визначали рівень глюкози крові натще, глікозильований гемоглобін (HbA1c), ліпідний профіль. Пацієнти були рандомізовані на дві групи. В основну групу увійшли 33 пацієнта, які протягом 12 тиж додатково до стандартної терапії (20 мг аторвастатину, 1000 мг метформіну) отримували комбінований препарат Інсувіт по 1 таблетці двічі на день. У контрольну групу – 36 пацієнтів з аналогічною терапією, але без призначення Інсувіту.

**Результати.** У результаті лікування в основній групі достовірно знизилися рівні HbA1c (на 10,7%), глюкози натще (на 14,7%) та тригліцеридів (на 35,4%) ( $p < 0,05$ ) через 12 тиж порівняно з контрольною групою. У 39,4% пацієнтів основної групи спостерігалася зниження парестезій, що значно покращувало їхній загальний стан.

**Заключення.** Додаткове призначення препарату Інсувіт прискорює компенсацію показників рівня глюкози та HbA1c у пацієнтів з цукровим діабетом, що дозволяє швидше отримати їхні цільові рівні.

**Ключові слова:** цукровий діабет, Інсувіт, діабетична полінейропатія, ліпідограма.

### The influence of combined therapy on lipid, glucose profile in patients with diabetes mellitus type II

E.P. Fedorova, E.V. Dudko, O.A. Svetlitzskaya, T.I. Kiknadze

According to the International Federation of Diabetes, 7% of the population of the world suffers from diabetes. Optimizing the treatment of diabetes with herbal medicines will reduce the patient's drug burden.

**The objective:** the aim of the study was to assess the efficacy of combined treatment with the complex vitamin-herbal pills Insuvit, Metformin and Atorvastatin in patients with diabetes mellitus type II.

**Materials and methods.** 69 patients (women – 44, men – 25) were treated with diabetes mellitus type II in the therapeutic department of the University Hospital of the ESMC «University Clinic». The average age was 63,4±7,82 years, the duration of diabetes – 7,0±4,11 years. Fasting blood glucose levels, glycosylated hemoglobin (HbA1c), lipid profile were determined onset. Patients were randomized on 2 groups: the main group – 33 patients, who received additionally Insuvit (1 tablet twice a day) for 12 weeks to standard therapy (20 mg of Atorvastatin, 1000 mg of Metformin). Control – 36 patients with similar therapy, but without the appointment of Insuvit.

**Results.** The levels of HbA1c (by 10,7%), glucose (by 14,7%) and triglycerides (by 35,4%) ( $p < 0,05$ ) significantly decreased after 12 weeks therapy in the main group in comparison with control group. In 39,4% patients of the main group there was a decrease in the sensation of paresthesias, which led to an improvement in overall well-being.

**Conclusions.** The additional use of the drug Insuvit accelerates the compensation of glucose and HbA1c levels in patients with diabetes mellitus type II, which allows them to reach their target levels more quickly.

**Key words:** diabetes mellitus type II, Insuvit, diabetic polyneuropathy.

## Сведения об авторах

**Федорова Елена Петровна** – Кафедра семейной медицины, терапии, кардиологии и неврологии факультета последипломного образования Запорожского государственного медицинского университета, 69035, г. Запорожье, ул. Маяковского, 26; тел.: (061) 220-78-21

**Дудко Елена Викторовна** – Учебно-научный медицинский центр «Университетская клиника» Запорожского государственного медицинского университета, 69063, г. Запорожье, ул. Академика Амосова, 83; тел.: (061) 764-54-82

**Светлицкая Оксана Анатольевна** – Учебно-научный медицинский центр «Университетская клиника» Запорожского государственного медицинского университета, 69063, г. Запорожье, ул. Академика Амосова, 83; тел.: (061) 764-54-82

**Кикнадзе Татьяна Ивановна** – Учебно-научный медицинский центр «Университетская клиника» Запорожского государственного медицинского университета, 69063, г. Запорожье, ул. Академика Амосова, 83; тел.: (061) 764-54-82

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Amy P. Campbell Diabetes and Dietary Supplements // *Clinical diabetes*. – 2010. – Vol. 28, № 1.
2. Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes. A position statement of the American Diabetes Association 2008.
3. Глобальный доклад по диабету ВОЗ, 2016 г.
4. IDF Global Guideline for Managing Older People with Type 2 Diabetes.
5. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centred approach. Update to a Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes.
6. American Diabetes Association Standards of medical care in diabetes – 2016.
7. Valdés-Ramos R., Guadarrama-López A.L., Martínez-Carrillo B.E., Benítez-Arciniega A.D. Vitamins and Type 2 Diabetes Mellitus // *EndocrMetab. Immune Disord. Drug Targets*. – 2015. – Mar. – 15 (1): 54-63.
8. Arjuna B. The glycaemic outcomes of Cinnamon, a review of the experimental evidence and clinical trials Medagama corresponding author // *Nutr. J.* – 2015. – Vol. 14: 108.
9. Chung-Huang Tsai, E.Chin-Fun Chen, Hsin-Sheng Tsay, Ching-jang Huang Wild bitter gourd improves metabolic syndrome: A preliminary dietary supplementation trial // *Nutr. J.* – 2012. – Vol. 11. – P. 4.
10. Raynold V. Yin, Olivia J. Effect of chromium supplementation on glycated hemoglobin and fasting plasma glucose in patients with diabetes mellitus // *Nutr J.* 2015. – Vol. 14. – P. 14.
11. Esfandiar Heidarian, Massoud Amini, Mahmoud Parham, Ashraf Aminorroaya Effect of Zinc Supplementation on Serum Homocysteine in Type 2 Diabetic Patients with Microalbuminuria // *Rev Diabet Stud.* – 2009. – Vol. 6(1). – P. 64–70.
12. Farrokhian A., Bahmani F., Taghizadeh M., Mirhashemi S.M., Aarabi M.H., Raygan F., Aghadavod E., Asemi Z. Selenium Supplementation Affects Insulin Resistance and Serum hs-CRP in Patients with Type 2 Diabetes and Coronary Heart Disease // *HormMetab Res.* 2016. – Apr; 48 (4). – P. 263–268.
13. Reduced Cardiovascular Mortality 10 Years after Supplementation with Selenium and Coenzyme Q10 for Four Years: Follow-Up Results of a Prospective Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial in Elderly Citizens // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10 (12). – P. e0141641.

*Статья поступила в редакцию 21.11.2018*