

УДК 616.379-008.64:615.032

ПАНЬКІВ В.І.<sup>1</sup>, ЧЕРНЯВСЬКА І.В.<sup>2</sup><sup>1</sup> Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ<sup>2</sup> Івано-Франківський національний медичний університет

## ВИБІР МЕТОДУ ПРОФІЛАКТИКИ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-го ТИПУ: ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ПІДХІД З ВИКОРИСТАННЯМ ВОГЛІБОЗУ

**Резюме. Мета.** Обґрунтування необхідності патогенетичного підходу до вибору методу профілактики цукрового діабету 2-го типу на основі вивчення клінічної ефективності і переносимості воглібозу в осіб з порушенням толерантності до глюкози (ПТГ). **Методи.** Під спостереженням перебувало 25 осіб з ПТГ віком від 35 до 55 років. Клінічне обстеження включало вимірювання росту, маси тіла, індексу маси тіла (ІМТ), окружності талії (ОТ), артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, проведення перорального глюкозотолерантного тесту, визначення рівня глікованого гемоглобіну, параметрів ліпідного спектра крові, базального рівня імунореактивного інсуліну з обчисленням показника інсулінорезистентності (ІР) за формулою HOMA-IR і сумарного серцево-судинного ризику за шкалою SCORE. Особи з ПТГ отримували воглібоз (препарат Воксид, виробництво ТОВ «Кусум Фарм», Україна) по 0,2 мг перед сніданком, обідом і вечерею впродовж трьох місяців. Через 3 місяці проводили повторне обстеження з оцінкою метаболічних ефектів препарату і вивченням динаміки сумарного серцево-судинного ризику. **Результати.** Антигіперглікемічна терапія із застосуванням воглібозу в добовій дозі 0,6 мг сприяла вірогідного зниженню всіх основних параметрів вуглеводного обміну, маси тіла, показників ІМТ і ОТ, рівнів загального холестерину, тригліцеридів і холестерину ліпопротеїнів низької щільності. Після завершення дослідження на тлі прийому воглібозу відзначалося вірогідне зниження сумарного серцево-судинного ризику на 29 %. Тримісячна терапія воглібозом не привела до зміни активності печінкових ферментів (аланінамінотрансферази і аспартатамінотрансферази), виникнення явищ гіпоглікемії. **Висновки.** Антигіперглікемічна терапія із застосуванням воглібозу впродовж трьох місяців сприяє статистично значущому зниженню постпрандіальної гіперглікемії, рівня глюкози натще та індексу ІР в осіб з ПТГ і з високим серцево-судинним ризиком. У 82,6 % пацієнтів досягнуті цільові рівні глікемії. Під впливом терапії воглібозом прогнозований ризик смертельних ускладнень, обумовлених серцево-судинними захворюваннями, в найближчі 10 років вірогідно знижується на 29 %.

**Ключові слова:** порушення толерантності до глюкози, цукровий діабет 2-го типу, серцево-судинний ризик, профілактика, воглібоз.

### Вступ

Останніми роками спостерігається посилення інтересу до ранніх порушень вуглеводного обміну та можливостей їх медикаментозної корекції. За даними проспективних досліджень, щорічна конверсія порушення толерантності до глюкози (ПТГ) в цукровий діабет (ЦД) становить 4–8 % [1]. З іншого боку, за даними дослідження DECODE, ПТГ є незалежним чинником ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ). Тому своєчасне виявлення і корекція ПТГ дає можливість знизити ризик розвитку ССЗ і розглядається як надійна платформа для первинної профілактики ЦД [2].

За даними декількох великих проспективних досліджень, на етапі ПТГ зміна способу життя дає змогу знизити ризик розвитку ЦД на 46 % [3]. Однак у реальній практиці виконання принципів зміни способу життя є важкоздійснюваним завданням та ефективно лише в небагатьох випадках. За рекомендаціями Європейського товариства кардіологів і Європейської асоціа-

#### Адреса для листування з авторами:

Паньків Володимир Іванович  
E-mail: vipankiv@mail.ru

© Паньків В.І., Чернявська І.В., 2014

© «Міжнародний ендокринологічний журнал», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

ції з вивчення цукрового діабету (2007), для лікування осіб із ПТГ при неефективності зміни способу життя слід застосовувати антигіперглікемічні препарати. Така тактика може знизити ризик розвитку не лише ЦД, але й ССЗ та їх ускладнень.

До інгібіторів альфа-глюкозидази як однієї з груп пероральних цукрознижувальних препаратів належать засоби, які конкурентно інгібують ферменти шлунково-кишкового тракту, що беруть участь у розщепленні і всмоктуванні вуглеводів. У світі цей клас препаратів (A10BF) представлений акарбозою (A10BF01), міглітолом (A10BF02) і воглібозом (A10BF03).

Принцип дії інгібіторів альфа-глюкозидази, зокрема воглібозу, ґрунтується на конкурентному інгібуванні ферментів та уповільненні вивільнення глюкози зі складних вуглеводів, що приводить до зменшення постпрандіальної гіперглікемії [4, 5]. Тому зменшення постпрандіальної гіперглікемії за допомогою воглібозу сприяє зниженню рівня оксидативного стресу та маркерів запалення у хворих на ЦД [6].

Японські дослідники [7] вивчали ефективність воглібозу з метою профілактики ЦД 2-го типу в 1780 осіб із ПТГ у багатоцентровому рандомізованому подвійному сліпому дослідженні. Учасники дослідження були розділені на групи прийому воглібозу ( $n = 897$ ) в дозі 0,2 мг тричі на день або плацебо ( $n = 883$ ). Лікування тривало аж до розвитку ЦД 2-го типу (первинна кінцева точка), або нормоглікемії (вторинна кінцева точка), або принаймні 3 роки. Встановлено, що особи з ПТГ, які отримували воглібоз, мали низький ризик прогресування до ЦД 2-го типу порівняно з пацієнтами з групи плацебо. Набагато більше людей з групи воглібозу, ніж з групи плацебо, досягнули стану нормоглікемії, (599 з 897 проти 454 з 883;  $p < 0,0001$ ). 810 (90 %) з 897 осіб із групи воглібозу відзначали побічні ефекти порівняно з 750 (85 %) з 883 в групі плацебо. Автори дійшли висновку, що призначення воглібозу на додаток до модифікації способу життя дає змогу зменшити ризик розвитку ЦД 2-го типу в осіб із ПТГ.

**Мета роботи** — обґрунтувати необхідність патогенетичного підходу до вибору методу профілактики ЦД 2-го типу на основі вивчення клінічної ефективності і переносимості воглібозу в осіб з порушенням толерантності до глюкози.

## Матеріал і методи

Під спостереженням перебувало 25 осіб із ПТГ (критерії ВООЗ, 1999) віком від 35 до 55 років. Вони заповнювали опитувальники і пройшли клінічне обстеження, яке включало вимірювання росту, маси тіла, індексу маси тіла (ІМТ), окружності талії (ОТ), артеріального тиску (АТ), частоти серцевих скорочень (ЧСС), проведення перорального глюкозотолерантного тесту (ГТТ), визначення рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c), параметрів ліпідного спектра крові, базального рівня імунореактивного інсуліну з обчисленням показника інсулінорезистентності (ІР) за формулою НОМА-ІР і сумарного серцево-судинного ризику за шкалою SCORE. У всіх осіб був високий серцево-судинний

ризик ( $> 5\%$  за шкалою SCORE). Електрокардіографічне дослідження проводили у 12 відведеннях на стандартних електрокардіографах. Рівні загальної холестерину (ЗХС) і тригліцеридів (ТГ) визначали ферментативним методом за допомогою реактивів фірми Human, ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) — реактивів фірми «Діакон-ДС» на аналітичному аналізаторі Ассерт-200. Рівень холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) в крові обчислювали, застосовуючи математичну формулу:  $\text{ХС ЛПДНЩ} = \text{ТГ} / 2,2$  ммоль/л, а рівень ХС ЛПНЩ — за математичною формулою:  $\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - (\text{ЛПВЩ} + \text{ТГ} / 2,2)$  ммоль/л. Розраховували також коефіцієнт атерогенності (КА) за формулою:  $\text{КА} = \text{ХС ЛПВЩ} / \text{ЛПНЩ}$ . ІР визначали за величиною індексу НОМА, який обчислювався за формулою:  $\text{глюкоза натще (ммоль/л)} \times \text{інсулін натще (мкОД/мл)} / 22,5$ . Наявність ІР визначали при рівні НОМА  $\geq 3,0$ . Рівень сумарного серцево-судинного ризику оцінювали за допомогою європейської шкали SCORE. Ця програма дозволяє прогнозувати ризик розвитку смертельних результатів інфаркту міокарда, мозкового інсульту й ускладнень периферичного атеросклерозу в найближчі 10 років. Для оцінки ризику враховувалися такі параметри: вік, стать, статус паління, рівень систолічного АТ (САТ) і рівень ЗХС. Низьким вважається ризик менше 5 %, високим — 5–10 %, дуже високим — понад 10 %.

Усі обстежені підписували інформовану згоду на участь в дослідженні. Особи з ПТГ отримували воглібоз (препарат Воксид, виробництво ТОВ «Кусум Фарм», Україна) по 0,2 мг перед сніданком, обідом і вечерею впродовж трьох місяців. Разом з цим рекомендували немедикаментозні методи лікування, включаючи гіпокалорійну дієту зі зниженим вмістом легкозасвоюваних вуглеводів і тваринних жирів, а також збільшення фізичної активності. Через 3 місяці проводили повторне обстеження з оцінкою метаболічних ефектів препарату і вивченням динаміки сумарного серцево-судинного ризику. Упродовж спостереження гіполіпемічні препарати не призначалися. Дослідження завершили 23 людини.

Критеріями виключення були хронічна серцева недостатність, стенокардія напруження і спокою, інсульт будь-якого генезу та інфаркт міокарда в анамнезі, ерозивно-виразкові зміни кишечника, повна або часткова кишкова непрохідність, захворювання печінки з підвищенням активності трансаміназ, ЦД 1-го і 2-го типів, захворювання крові, дихальна недостатність, онкопатологія, алкогольна і наркотична залежність.

Статистична обробка матеріалу виконувалася на персональному комп'ютері з використанням стандартного пакета програм прикладного статистичного аналізу (Statistica for Windows v. 6.0). Для статистичної обробки отриманих даних застосовували t-критерій Стьюдента, ранговий U-критерій Вілкоксона — Манна — Уїтні, критерій Пірсона і метод Фішера та ін. Критичний рівень вірогідності нульової статистичної гіпотези дорівнював 0,05.

## Результати дослідження та їх обговорення

Нами вивчено вплив воглібозу на показники вуглеводного обміну в осіб із ПТГ. Показники HbA1c до початку дослідження не перевищували 7,0 %, тому їх вивчення в динаміці лікування не проводилося. Через 3 місяці прийому воглібозу концентрація глюкози натще знизилася на 14 % і становила  $5,61 \pm 0,09$  ммоль/л. Ці зміни статистично значущі порівняно з початковим рівнем ( $p < 0,001$ ) (табл. 1).

Антигіперглікемічна терапія із застосуванням воглібозу привела до істотного зниження (на 23 %,  $p < 0,0001$ ) рівня глікемії через 2 години після навантаження глюкозою, що становило  $6,47 \pm 0,21$  ммоль/л.

Загалом у 19 з 23 (82,6 %) осіб, які отримували воглібоз, наприкінці терапії досягнуті цільові рівні глікемії.

Через 3 місяці спостереження вміст імунореактивного інсуліну вірогідно знизився порівняно з початковим рівнем. Якщо до призначення воглібозу концентрація імунореактивного інсуліну становила  $19,27 \pm 0,81$  мкОд/мл, то після лікування спостерігали її зниження на 18,5 % (до  $15,72 \pm 0,73$  мкОд/мл;  $p < 0,001$ ).

Терапія воглібозом сприяла зниженню індексу IP на 27 % ( $5,24 \pm 0,26$  до лікування і  $3,82 \pm 0,21$  після лікування;  $p < 0,001$ ).

Отже, антигіперглікемічна терапія із застосуванням воглібозу в добовій дозі 0,6 мг привела до зниження всіх основних параметрів вуглеводного обміну. Ці зміни мають статистично значущий характер порівняно з початковим рівнем.

На момент включення в дослідження 24 % осіб із ПТГ мали надмірну масу тіла, у більшості, тобто у 76 %, діагностовано ожиріння різного ступеня. Через 3 місяці прийому воглібозу відзначалося статистично значуще зниження маси тіла (до лікування —  $95,5 \pm 1,2$  кг, після лікування —  $92,0 \pm 1,1$  кг,  $p < 0,05$ ). Зниження маси

тіла становило в середньому 3,7 %. Відповідно спостерігали зниження показника ІМТ із  $34,1 \pm 0,3$  кг/м<sup>2</sup> до  $32,5 \pm 0,4$  кг/м<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ).

Середні значення ОТ в обстежуваних осіб вірогідно зменшилися при повторному огляді через 3 місяці. Так, показник ОТ становив  $101,3 \pm 0,6$  см порівняно з  $103,9 \pm 0,7$  см до лікування ( $p < 0,01$ ).

Отже, тримісячна антигіперглікемічна терапія із застосуванням воглібозу вірогідно привела до зниження маси тіла, показників ІМТ і ОТ.

Аналіз показників ліпідного обміну на початку лікування включав рівні ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ і ХС ЛПВЩ. Усі особи з ПТГ і високим серцево-судинним ризиком мали гіперхолестеринемію, причому у більшості виявлена м'яка і помірна гіперхолестеринемія. Аналогічна картина прослідковувалася і за частотою гіпертригліцеридемії. Низький рівень ХС ЛПВЩ виявлений у 56 % ( $n = 14$ ) обстежених.

На тлі прийому воглібозу концентрація ЗХС знизилася на 4,9 % (відповідно  $6,18 \pm 0,14$  ммоль/л і  $5,67 \pm 0,11$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ). Аналогічні зміни спостерігалися і за концентрацією ХС ЛПНЩ в крові. Після терапії воглібозом вміст ХС ЛПНЩ знизився на 11,5 % (до лікування  $3,82 \pm 0,14$  ммоль/л і після лікування  $3,47 \pm 0,11$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ).

Із параметрів ліпідного спектра крові на тлі терапії воглібозом концентрація ТГ знизилася найбільше — на 18 % (до лікування  $2,69 \pm 0,18$  ммоль/л і після лікування  $1,93 \pm 0,14$  ммоль/л,  $p < 0,01$ ).

Концентрація ХС ЛПВЩ в сироватці обстежених після терапії воглібозом збільшилася на 10,7 % (до лікування  $0,97 \pm 0,03$  ммоль/л і після лікування  $1,15 \pm 0,04$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ).

Отже, антигіперглікемічна терапія із застосуванням воглібозу у добовій дозі 0,6 мг статистично значуще сприяла до зниженню рівнів ЗХС, ТГ і ХС ЛПНЩ.

**Таблиця 1. Динаміка показників вуглеводного й ліпідного обміну, ІМТ у процесі лікування воглібозом ( $M \pm m$ )**

Показник	До лікування	Після лікування	p
Глікемія натще, ммоль/л	$6,52 \pm 0,11$	$5,61 \pm 0,09$	$< 0,001$
Глікемія через 2 год після навантаження глюкозою, ммоль/л	$8,41 \pm 0,23$	$6,47 \pm 0,21$	$< 0,0001$
Імунореактивний інсулін, мкОд/мл	$19,27 \pm 0,81$	$15,72 \pm 0,73$	$< 0,001$
НОМА-IR	$5,24 \pm 0,26$	$3,82 \pm 0,21$	$< 0,001$
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	$34,1 \pm 0,3$	$32,5 \pm 0,4$	$< 0,05$
ОТ, см	$103,9 \pm 0,7$	$101,3 \pm 0,6$	$< 0,01$
ЗХС, ммоль/л	$6,18 \pm 0,14$	$5,67 \pm 0,11$	$< 0,05$
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	$3,82 \pm 0,14$	$3,47 \pm 0,11$	$< 0,001$
ТГ, ммоль/л	$2,69 \pm 0,18$	$1,93 \pm 0,14$	$< 0,01$
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	$0,97 \pm 0,03$	$1,15 \pm 0,04$	$< 0,001$
САТ, мм рт.ст.	$149,15 \pm 3,08$	$142,34 \pm 2,86$	$< 0,05$
ДАТ, мм рт.ст.	$92,45 \pm 1,81$	$87,42 \pm 1,63$	$< 0,05$
Сумарний серцево-судинний ризик, %	$6,80 \pm 0,63$	$4,62 \pm 0,68$	$< 0,001$

**Примітка:** ДАТ — діастолічний артеріальний тиск.

У 76 % обстежених осіб ( $n = 19$ ) діагностована артеріальна гіпертензія, у більшості з них I ступеня.

На тлі тримісячного прийому воглібозу відзначалося статистично значуще зниження САТ. Так, до початку лікування його рівень становив  $149,15 \pm 3,08$  мм рт.ст., через 3 місяці —  $142,34 \pm 2,86$  мм рт.ст. ( $p < 0,05$ ), тобто зниження САТ становило 7,5 %.

На тлі антигіперглікемічної терапії спостерігалось поступове зниження рівня ДАТ. Перед призначенням воглібозу показники ДАТ становили  $92,45 \pm 1,81$  мм рт.ст., а через 3 місяці лікування —  $87,42 \pm 1,63$  мм рт.ст. ( $p < 0,05$ ), тобто на 5,8 % менше.

Упродовж прийому воглібозу не зареєстровано вірогідних змін із боку ЧСС.

Аналізуючи динаміку сумарного серцево-судинного ризику на тлі антигіперглікемічної терапії воглібозом, ми встановили, що на початку спостереження середні значення цього показника становили  $6,80 \pm 0,63$  %. Після завершення дослідження на тлі прийому воглібозу відзначалося вірогідне зниження сумарного серцево-судинного ризику на 29 % (після лікування його рівень становив  $4,62 \pm 0,68$  %,  $p < 0,001$ ).

У процесі спостереження особлива увага зверталася на переносимість і побічні реакції на тлі антигіперглікемічної терапії із застосуванням воглібозу.

Для оцінки переносимості і реєстрації побічних ефектів усі обстежені заповнювали щоденник самоконтролю. Два пацієнти вибули з дослідження через 3 тижні внаслідок розвитку метеоризму. У процесі спостереження у чотирьох із 23 осіб відзначалися нетривалі побічні явища у вигляді метеоризму (у 2 пацієнтів — 8 %), діареї (в одного — 4 %) і болю в животі (в одного — 4 %). Ці розлади тривали не більше ніж у середньому 1–2 тижні і здебільшого були пов'язані з погрішностями в дієті (вживання легкозасвоюваних вуглеводів).

Явища гіпоглікемії, алергічні реакції в процесі лікування не зареєстровані.

Згідно з протоколом дослідження до і після терапії воглібозом відстежувалася динаміка активності печінкових ферментів в крові. Тримісячна терапія воглібозом в дозі 0,6 мг/добу не привела до зміни активності двох печінкових ферментів (аланінамінотрансферази і аспартатамінотрансферази).

Загалом 68 % пацієнтів оцінили антигіперглікемічну терапію із застосуванням воглібозу в добовій дозі 0,6 мг як добру, 24 % пацієнтів — як задовільну і 8 % — як незадовільну.

Результати проведеної роботи, їх аналіз і зіставлення з даними зарубіжних досліджень дозволяють зробити висновок, що в осіб із ПТГ і високим серцево-судинним ризиком антигіперглікемічна терапія з використанням воглібозу у добовій дозі 0,6 мг сприяє нормалізації параметрів вуглеводного обміну, вірогідному зниженню вираженості класичних і метаболічних чинників ризику.

Тримісячна терапія воглібозом вірогідно знижує глікемію, що асоціюється зі зменшенням гіперінсулінемії та індексу ІР. Антигіперглікемічна терапія приводить до стабільного зниження маси тіла, показників

ІМТ і ОТ. Воглібоз має ліпідомодулюючий ефект, адже відзначається вірогідне зниження концентрації ТГ, ЗХС і ХС ЛПНЩ в крові, що поєднується зі збільшенням рівня ХС ЛПВЩ. В осіб із ПТГ і високим серцево-судинним ризиком додавання воглібозу до базової антигіпертензивної терапії приводить до додаткового зниження АТ.

Загалом позитивна дія воглібозу на основні чинники ризику в сукупності сприяє статистично значущому зниженню сумарного серцево-судинного ризику.

Підбиваючи підсумок проведеного дослідження, слід підкреслити, що в осіб із ПТГ і високим серцево-судинним ризиком за відсутності ефективності рекомендацій стосовно зміни способу життя доцільне застосування антигіперглікемічної терапії, зокрема воглібозу. Така тактика не лише сприяє нормалізації глікемії, але й позитивно впливає на патогенетично пов'язані чинники ризику, що зрештою може знизити ризик розвитку ЦД і ССЗ.

## Висновки

Антигіперглікемічна терапія із застосуванням воглібозу (Воксид, «Кусум Фарм», Україна) упродовж трьох місяців сприяє статистично значущому зниженню постпрандіальної гіперглікемії, рівня глюкози натще та індексу інсулінорезистентності в осіб з порушенням толерантності до глюкози і з високим серцево-судинним ризиком. У 82,6 % пацієнтів досягнуті цільові рівні глікемії.

Під впливом антигіперглікемічної терапії воглібозом (Воксид, «Кусум Фарм», Україна) в осіб з порушенням толерантності до глюкози і з високим серцево-судинним ризиком і порушенням толерантності до глюкози прогнозований ризик смертельних ускладнень, обумовлених серцево-судинними захворюваннями, в найближчі 10 років вірогідно знижується на 29 %.

Корекція постпрандіальної гіперглікемії за допомогою воглібозу сприяє поліпшенню ліпідного профілю: статистично значущому зниженню концентрації загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності і тригліцеридів в крові, а також збільшенню рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності.

Курсова терапія воглібозом в добовій дозі 0,6 мг приводить до вірогідного зниження маси тіла, індексу маси тіла і окружності талії в осіб з порушенням толерантності до глюкози і з високим серцево-судинним ризиком.

## Список літератури

1. Celik C., Tasdemir N., Abali R. et al. Progression to impaired glucose tolerance or type 2 diabetes mellitus in polycystic ovary syndrome: a controlled follow-up study // *Fertil. Steril.* — 2014 Apr. — 101(4). — 1123-8.e1; doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.12.050. Epub 2014 Feb 4.
2. Huang Y., Cai X, Chen P. et al. Associations of prediabetes with all-cause and cardiovascular mortality: A meta-analysis // *Ann. Med.* — 2014 Sep 18. — 1-9. [Epub ahead of print]

3. Reis J.P., Loria C.M., Sorlie P.D. et al. Lifestyle factors and risk for new-onset diabetes: A population-based cohort study // *Ann. Intern. Med.* — 2011. — 155(5). — 292-299. doi:10.7326/0003-4819-155-5-201109060-00006.

4. Паньків В.І. Інгібітор альфа-глюкозидази воглибоз: нові можливості лікування і профілактики цукрового діабету // *Міжнародний ендокринологічний журнал.* — 2013. — № 7(55). — С. 35-38.

5. Kumar R.V., Sinha V.R. Newer insights into the drug delivery approaches of  $\alpha$ -glucosidase inhibitors // *Expert Opin. Drug Deliv.* — 2012. — Vol. 9(4). — P. 403-416.

6. Takami K., Takeda N., Nakashima K. et al. Effects of dietary treatment alone or diet with voglibose or glyburide on abdominal adipose tissue and metabolic abnormalities in patients with newly diagnosed type 2 diabetes // *Diabetes Care.* — 2002. — Vol. 25(4). — P. 658-662.

7. Kawamori R., Tajima N., Iwamoto Y. et al. Voglibose for prevention of type 2 diabetes mellitus: a randomised, double-blind trial in Japanese individuals with impaired glucose tolerance // *Lancet.* — 2009, May 9. — 373(9675). — 1607-14; doi: 10.1016/S0140-6736(09)60222-1. Epub 2009 Apr 22.

Отримано 28.09.14 ■

Паньків В.І.<sup>1</sup>, Чернявська І.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МЗ України, г. Київ

<sup>2</sup> Івано-Франківський національний медичинський університет

Pankiv V.I.<sup>1</sup>, Chernyavska I.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ukrainian Scientific and Practical Centre for Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of Ministry of Healthcare of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup> Ivano-Frankivsk National Medical University

### ВЫБОР МЕТОДА ПРОФИЛАКТИКИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-го ТИПА: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД С ПРИМЕНЕНИЕМ ВОГЛИБОЗА

**Резюме. Цель.** Обоснование необходимости патогенетического подхода к выбору метода профилактики сахарного диабета 2-го типа на основании изучения клинической эффективности и переносимости воглибоза у лиц с нарушением толерантности к глюкозе (НТГ). **Методы.** Под наблюдением находилось 25 лиц с НТГ в возрасте от 35 до 55 лет. Клиническое обследование включало измерение роста, массы тела, индекса массы тела (ИМТ), окружности талии (ОТ), артериального давления, частоты сердечных сокращений, проведение перорального глюкозотолерантного теста, определение уровня гликированного гемоглобина, параметров липидного спектра крови, базального уровня иммунореактивного инсулина с вычислением показателя инсулинорезистентности (ИР) по формуле HOMA-IR и суммарного сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE. Лица с НТГ получали воглибоз (препарат Воксид, производство ООО «Кусум Фарм», Украина) по 0,2 мг перед завтраком, обедом и ужином на протяжении трех месяцев. Через 3 месяца проводили повторное обследование с оценкой метаболических эффектов препарата и изучением динамики суммарного сердечно-сосудистого риска. **Результаты.** Антигипергликемическая терапия с применением воглибоза в суточной дозе 0,6 мг привела к достоверному снижению всех основных параметров углеводного обмена, массы тела, показателей ИМТ и ОТ, уровней общего холестерина, триглицеридов и холестерина липопротеинов низкой плотности. После завершения исследования на фоне приема воглибоза отмечалось достоверное снижение суммарного сердечно-сосудистого риска на 29 %. Трехмесячная терапия воглибозом не привела к изменению активности печеночных ферментов (аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы), возникновению явлений гипогликемии. **Выводы.** Антигипергликемическая терапия с применением воглибоза на протяжении трех месяцев способствует статистически значимому снижению постпрандиальной гипергликемии, уровня глюкозы натощак и индекса ИР у лиц с НТГ и с высоким сердечно-сосудистым риском. У 82,6 % пациентов достигнуты целевые уровни гликемии. Под воздействием терапии воглибозом прогнозируемый риск смертельных осложнений, обусловленных сердечно-сосудистыми заболеваниями, в ближайшие 10 лет достоверно снижается на 29 %.

**Ключевые слова:** нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет 2-го типа, сердечно-сосудистый риск, профилактика, воглибоз.

### CHOICE OF METHOD FOR TYPE 2 DIABETES MELLITUS PREVENTION: AS PATHOGENETIC APPROACH USING VOGLIBOSE

**Summary. Aim.** Substantiation of necessity of pathogenetic approach to the choice of method for type 2 diabetes mellitus prevention on the basis of studying clinical efficiency and tolerability of voglibose in persons with impaired glucose tolerance (IGT). **Methods.** We have observed 25 persons with IGT in age from 35 to 55 years. Clinical examination included measuring of height, body mass, body mass index (BMI), waist circumference (WC), blood pressure, heart rate, glucose tolerance test, determination of glycated haemoglobin level, parameters of blood lipids, random level of immunoreactive insulin with evaluation of insulin resistance (IR) index after HOMA-IR equation and total cardiovascular risk after SCORE scale. Persons with IGT received voglibose (Voksid, produced by Kusum Pharm LLC, Ukraine) in a dose of 0.2 mg before breakfast, dinner and supper during three months. In 3 months we have carried out reexamination with the assessment of metabolic effects of preparation and study of total cardiovascular risk dynamics. **Results.** Antihyperglycemic therapy with voglibose in a dose 0.6 mg/day lead to the reliable decline of all basic parameters of carbohydrate metabolism, body mass, BMI and WC parameters, total cholesterol, triglycerides and low-density lipoprotein cholesterol levels. On completion of research on a background of voglibose use, a significant decrease of total cardiovascular risk by 29 % was marked. Three months voglibose therapy did not result in the change of hepatic enzymes (alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase) activity, as well as symptoms of hypoglycemia. **Conclusions.** Antihyperglycemic therapy with voglibose for three months contributes to statistically significant decline of postprandial hyperglycaemia, fasting glucose and IR index in persons with IGT and high cardiovascular risk. Target glycemic level were achieved in 82.6 % of patients. Under the influence of voglibose therapy, predicted risk of fatal complications due to cardiovascular diseases in the next 10 years was significantly reduced by 29 %.

**Key words:** impaired glucose tolerance, diabetes mellitus type 2, cardiovascular risk, prevention, voglibose.