

## **Лечение сахарного диабета 2 (второго) типа методом ТЭС - терапии**

Лечение сахарного диабета второго типа является сложной терапевтической задачей из-за роста числа заболеваний, его хронической природы и комбинированной медикаментозной коррекции. ТЭС-терапия показало интересные положительные результаты в комплексном лечении больных сахарным диабетом второго типа.

Под воздействием ТЭС-терапии у больных сахарным диабетом второго типа улучшался углеводный обмен и снижалась инсулинорезистентность. С помощью данного метода сокращалась медикаментозная нагрузка в ходе лечения сахарного диабета второго типа. Ниже представлена научная статья, показывающая убедительные результаты лечения сахарного диабета 2 типа комплексной терапией, в состав которой входит транскраниальная электростимуляция.

### **Эффективность транскраниальной электростимуляции эндорфинергических структур мозга (ТЭС -терапии) в коррекции нарушений углеводного обмена у больных сахарным диабетом типа 2**

*Рогова Н. В., Петров В. И.*

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград

#### **Резюме**

Оценивали эффективность ТЭС-терапии при включении её в комплексное **лечение сахарного диабета тип 2 (СД2)** у пациентов без ожирения (ПБО) и пациентов с ожирением (ПсО) по влиянию на уровень гликемии и выработке инсулина. ТЭС-терапия оказалась весьма эффективной у группы пациентов без ожирения, у которых имело место снижение функциональной активности  $\beta$ -клеток.

Эффект ТЭС-терапии превосходил по важным показателям эффекты глибенкламида (по нормализации фаз секреции инсулина, отсутствию гипогликемических состояний). У группы пациентов с ожирением, несмотря на выраженную гиперинсулинемию и инсулинорезистентность, ТЭС-терапия не вызывала роста гиперинсулинемии и снижала постпрандиальную гликемию, что свидетельствует, возможно, о способности ТЭС-терапии снижать инсулинорезистентность.

Общий эффект ТЭС-терапии в моноварианте был менее выражен по сравнению с сиофором. Но комбинация ТЭС-терапия с сиофором обеспечивала полную компенсацию нарушений углеводного обмена у ПсО с СД2. Полученные данные показывают, что ТЭС-терапия в комплексном **лечении больных сахарным диабетом типа 2 (диабет второй тип)** имеет определенные перспективы широкого клинического применения при этой патологии.

## Введение

**Сахарный диабет типа второго (СД 2)** представляет собой серьезную медико-социальную проблему, что обусловлено его высокой распространенностью, тенденцией к росту числа больных, хроническим течением, определяющим кумулятивный характер заболевания, высокую инвалидизацию [1]. Экспертная оценка распространенности сахарного диабета позволяет считать, что к 2010 году количество больных сахарным диабетом будет увеличиваться и достигнет более чем 230 млн, из которых 85–90 % больных будут составлять больные сахарным диабетом типа 2 [2]. Причинами развития самого сахарного диабета типа 2 является инсулинорезистентность и нарушение секреции инсулина, формирование которых обусловлено комбинацией врожденных и приобретенных факторов.

Устранение инсулинорезистентности (ИР) и сохранение функциональной активности  $\beta$ -клеток поджелудочной железы являются важными аспектами преодоления системного дисметаболизма. Проблема комплексного лечения сахарного диабета второго типа актуальна, так как для достижения компенсации углеводного обмена трудно обойтись монотерапией, и лечение таких больных сопровождается назначением большого количества лекарственных средств [3].

В настоящее время разрабатываются комбинированные препараты и начинается поиск новых нелекарственных **методов лечения сахарного диабета**. Показано, например, что транскраниальная электростимуляция (ТЭС) защитных (эндорфинных) механизмов мозга может быть **перспективным методом для лечения сахарного диабета второго типа** [4, 5]. Действительно, в экспериментах на моделях с аллоксановым и стрептозотоциновом диабетом было продемонстрировано, что ТЭС обладает выраженным антигипергликемическим эффектом, способствует восстановлению структуры поврежденных  $\beta$ -клеток и их способности вырабатывать инсулин. Кроме того, установлено, что ТЭС эффективно потенцировал антигипергликемические эффекты сахароснижающих препаратов. Эти данные позволяют предположить, что включение ТЭС-терапии **в практику лечения сахарного диабета типа 2** позволит повысить эффективность лечения и уменьшить объем применения медикаментов. Конкретная цель настоящей работы – изучить и оценить **влияние ТЭС-терапии на уровень инсулина в плазме крови у больных сахарным диабетом тип 2** для последующей оптимизации фармакотерапии этой группы пациентов.

## Методы и материалы

По дизайну исследование открытое, простое, рандомизированное. В исследование включены мужчины и женщины от 18 до 70 лет. Состав групп по полу, возрасту и тяжести заболевания существенно не различается. Диагноз сахарный диабет устанавливался на основании критериев ВОЗ (1999). Все пациенты к моменту включения в исследование находились в состоянии субкомпенсации или декомпенсации углеводного обмена.

Контрольную группу (группа 1) составили пациенты с гипертонической болезнью I степени без нарушений углеводного обмена и без ожирения. Всем пациентам с сахарным диабетом тип 2 после включения в исследование на 14 дней отменяли гипотензивные средства, а с 7-го дня этой отмены снимали сахароснижающие средства (на этот период пациенты госпитализировались в стационар, т. е. с 7-го по 14-й день отмены препаратов гипотензивных). После «отмывочного периода» все пациенты с сахарным диабетом второго типа разделялись по ИМТ на 2 группы (без ожирения – ИМТ < 25 кг/м<sup>2</sup> и с ожирением 149 ИМТ >25 кг/м<sup>2</sup>), затем в каждой из этих двух групп проводилась рандомизация пациентов. В группе СД без ожирения на две группы (2-я и 3-я группы, 2-я получала курс ТЭС-терапии; 3-я – микронизированный глибенкламид (1,75 мг 2 раза в день).

В группе сахарный диабет тип 2 с ожирением проводилась рандомизация на 3 группы (4, 5, 6). 4-я группа получала курс ТЭС-терапии; 5-я группа – сиофор (850 мг, 2 раз в день); 6-я группа – ТЭС ± сиофор (850 мг, 1 раз в день). Далее всем выполнялось обследование и назначался 14-дневный курс терапии, затем проводилось контрольное обследование – после лечения. ТЭС-терапию осуществляли аппаратом ТРАНСАИР по общепринятой схеме. 4–5-ти больным из каждой из 6-ти групп до и после лечения исследовали уровень инсулина крови и глюкозы капиллярной крови по 12 точкам.

Время забора крови отмечено в таблице 1. Время приема пищи строго устанавливалось: ЗАВТРАК – 7.45, ОБЕД – 11.45, УЖИН – 17.45. Остальным больным (100 человек, т. е. каждому из 16–20 человек в группе) определяли до и после лечения инсулин и глюкозу капиллярной крови в 6.00 (натощак) и в 10.00 (постпрандиально).

Уровень инсулина в сыворотке крови определяли иммунологическим методом с помощью набора производства фирмы «DRG-Diagnostics» (Германия).

Уровень глюкозы определяли в цельной капиллярной крови из пальца с помощью портативного глюкометра производства фирмы «Roche» (Германия).

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Результаты исследования приведены в таблицах № 1 и 2. Из полученных результатов исходно у пациентов с сахарным диабетом тип 2 имеются серьезные нарушения в сточном профиле инсулинемии. Курс ТЭС-терапии повышает базальную секрецию инсулина во всех группах без ожирения и у здоровых (т. е. больных ГБ без нарушений углеводного обмена), смещает пик постпрандиальной секреции ближе к раннему пику (через 15 мин. после еды небольшое увеличение, а через 1 час после еды – пик), увеличивает величину пика постпрандиального инсулина.

В этих группах данные изменения сопровождаются снижением уровня глюкозы капиллярной крови (причем пик гликемии совпадает с пиком инсулинемии). В группе 3 (манинил) базальный уровень инсулина повышается, но меньше, чем в группе ТЭС, пик постпрандиальной секреции

остается почти таким же, как и без лечения, т. е. через 2 часа после еды (без лечения – на 2,5 часа), однако амплитуда пика немного выше, чем при ТЭС, и ширина пика больше, чем при ТЭС, что сопровождается эпизодами гипогликемии (особенно ночью).

Таблица 1

Суточные профили уровней инсулина (инс, мкЕД/мл) и глюкозы (глюк, ммоль/л) до и после курса лечения (группы 1–3)

Время (ч)	Показатель	1 группа ГВ1		2 группа СД + ТЭС		3 группа СД + инсулин	
		До	После	До	После	До	После
6	инс	10,321 ± 1,07	14,125 ± 0,4	6,168 ± 1,46	10,957 ± 0,7	7,214 ± 0,3	9,632 ± 0,1
	глюк	4,3 ± 0,11	3,4 ± 0,03	9,1 ± 0,22	6,0 ± 1,04	9,0 ± 1,15	6,5 ± 0,11
8	инс	13,276 ± 1,23	15,117 ± 0,7	10,491 ± 1,1	14,832 ± 1,4	9,055 ± 0,2	10,856 ± 0,3
	глюк	4,8 ± 0,07	3,5 ± 0,04	9,2 ± 0,03	8,0 ± 0,25	9,4 ± 0,03	4,9 ± 0,1
9	инс	50,776 ± 1,14	37,453 ± 0,2	25,824 ± 2,6	51,828 ± 1,7	24,856 ± 1,3	26,164 ± 0,5
	глюк	8,0 ± 0,07	7,8 ± 0,031	12,2 ± 1,01	8,5 ± 1,3	12,4 ± 1,2	10,3 ± 0,3
10	инс	27,155 ± 1,06	30,111 ± 0,1	54,726 ± 1,4	26,234 ± 2,5	56,121 ± 0,3	71,233 ± 2,6
	глюк	5,1 ± 0,02	4,9 ± 0,014	12,0 ± 0,84	7,5 ± 1,3	12,2 ± 1,4	4,4 ± 1,2
12	инс	21,416 ± 2,03	26,355 ± 1,3	27,562 ± 1,1	24,616 ± 0,2	20,989 ± 1,1	34,137 ± 1,3
	глюк	5,9 ± 0,01	6,0 ± 0,0028	10,1 ± 0,27	7,4 ± 1,1	10,5 ± 0,2	4,2 ± 0,1
13	инс	38,826 ± 2,12	41,133 ± 1,1	28,372 ± 1,4	44,056 ± 2,4	31,531 ± 0,4	32,292 ± 0,2
	глюк	7,4 ± 0,03	7,2 ± 0,014	12,8 ± 1,3	8,7 ± 0,01	12,9 ± 1,7	4,9 ± 1,2
14	инс	40,961 ± 0,02	41,053 ± 0,01	32,345 ± 2,3	46,369 ± 1,6	34,125 ± 2,4	54,948 ± 2,5
	глюк	7,3 ± 0,013	7,1 ± 0,02	12,3 ± 0,15	8,0 ± 1,34	12,4 ± 0,35	7,8 ± 1,3
18	инс	19,352 ± 1,15	34,332 ± 0,4	20,359 ± 0,3	22,845 ± 1,1	22,322 ± 2,9	31,521 ± 1,5
	глюк	5,0 ± 0,01	4,9 ± 0,025	4,9 ± 1,03	6,8 ± 0,41	9,0 ± 1,06	6,2 ± 0,8
19	инс	40,136 ± 1,12	43,689 ± 0,4	34,545 ± 0,5	43,258 ± 1,2	36,125 ± 1,1	39,267 ± 0,3
	глюк	7,4 ± 0,021	7,1 ± 0,015	10,6 ± 0,22	7,9 ± 0,3	11,1 ± 0,05	4,0 ± 1,2
20	инс	25,411 ± 1,17	27,351 ± 0,3	50,497 ± 1,7	32,865 ± 2,7	54,432 ± 2,1	62,245 ± 2,2
	глюк	6,9 ± 0,015	6,5 ± 0,011	9,9 ± 1,02	7,3 ± 0,35	10,2 ± 0,6	7,6 ± 1,02
21	инс	26,121 ± 1,03	26,452 ± 0,2	45,851 ± 2,4	25,114 ± 1,9	47,106 ± 1,7	50,127 ± 1,4
	глюк	6,3 ± 0,032	6,2 ± 0,024	7,3 ± 0,01	7,0 ± 0,12	7,9 ± 0,3	6,6 ± 0,1
05	инс	10,022 ± 0,004	9,767 ± 0,003	10,717 ± 0,2	10,246 ± 1,1	27,508 ± 1,4	14,136 ± 0,3
	глюк	3,8 ± 0,003	4,0 ± 0,005	7,6 ± 0,12	6,0 ± 0,06	7,8 ± 1,2	4,5 ± 0,3

Таблица 2

Суточные профили уровней инсулина (инс, мкЕД/мл) и глюкозы (глюк, ммоль/л) до и после курса лечения (группы 4–6)

Время	Показатель	4 группа СДок + ТЭС		5 группа СДок + сахар		6 группа СДок + ТЭС + сахар	
		До	После	До	После	До	После
6	инс	24,126 ± 0,01	24,028 ± 0,02	25,564 ± 1,1	16,364 ± 1,3	24,862 ± 1,3	14,443 ± 1,2
	глюк	7,68 ± 0,2	6,9 ± 0,04	7,74 ± 0,3	6,9 ± 0,1	7,66 ± 0,2	5,7 ± 1,01
8	инс	30,245 ± 0,1	30,587 ± 0,06	31,125 ± 1,3	24,249 ± 1,2	31,588 ± 1,7	20,169 ± 1,3
	глюк	7,82 ± 0,03	7,0 ± 0,1	7,86 ± 0,08	7,2 ± 0,11	7,82 ± 0,16	6,5 ± 0,11
9	инс	14,873 ± 0,2	40,279 ± 1,3	34,012 ± 1,2	30,254 ± 1,1	33,953 ± 1,1	40,588 ± 1,6
	глюк	10,9 ± 0,4	9,0 ± 0,1	11,0 ± 0,01	8,2 ± 0,28	10,8 ± 0,9	8,0 ± 0,05
10	инс	37,564 ± 0,1	37,345 ± 0,2	38,147 ± 1,3	33,839 ± 0,2	37,934 ± 1,3	25,345 ± 1,4
	глюк	9,96 ± 0,11	8,6 ± 0,3	10,2 ± 0,06	8,0 ± 0,04	9,84 ± 0,45	7,4 ± 0,04
12	инс	32,129 ± 0,02	32,256 ± 0,01	33,547 ± 1,4	25,679 ± 1,1	33,508 ± 1,5	22,166 ± 1,1
	глюк	8,9 ± 0,03	8,0 ± 0,2	8,96 ± 0,06	7,6 ± 0,01	8,92 ± 0,5	7,0 ± 0,03
13	инс	13,567 ± 1,3	44,289 ± 1,4	34,121 ± 0,2	26,268 ± 1,7	34,008 ± 1,4	59,546 ± 1,1
	глюк	9,3 ± 0,12	8,9 ± 0,24	9,4 ± 0,04	8,0 ± 0,03	9,36 ± 0,3	7,5 ± 0,01
14	инс	43,366 ± 1,2	36,158 ± 1,4	44,217 ± 1,2	42,126 ± 0,3	44,186 ± 2,2	39,224 ± 1,6
	глюк	8,6 ± 0,04	8,2 ± 0,03	8,7 ± 0,09	7,9 ± 0,1	8,7 ± 0,4	7,41 ± 0,07
18	инс	28,948 ± 0,1	29,136 ± 0,31	29,587 ± 1,5	20,169 ± 1,2	29,173 ± 1,3	21,679 ± 2,1
	глюк	8,2 ± 0,07	7,5 ± 0,2	8,3 ± 0,12	7,0 ± 0,22	8,2 ± 0,07	6,5 ± 0,1
19	инс	30,724 ± 1,4	38,299 ± 1,2	31,005 ± 0,4	26,865 ± 1,6	31,527 ± 1,4	45,249 ± 1,8
	глюк	8,5 ± 0,03	8,4 ± 0,02	8,6 ± 0,087	7,9 ± 0,02	8,6 ± 0,12	7,46 ± 0,3
20	инс	38,645 ± 1,5	29,264 ± 1,9	38,983 ± 1,1	26,498 ± 1,3	38,219 ± 0,2	24,297 ± 1,1
	глюк	8,1 ± 0,08	7,6 ± 0,2	8,1 ± 0,042	7,0 ± 0,05	8,0 ± 0,4	6,3 ± 0,04
21	инс	31,294 ± 1,2	24,126 ± 1,5	32,119 ± 1,5	25,127 ± 1,6	32,592 ± 1,7	23,465 ± 1,2
	глюк	7,38 ± 0,06	7,0 ± 0,3	7,6 ± 0,4	6,9 ± 0,03	7,59 ± 0,06	6,5 ± 0,2
05	инс	25,158 ± 0,1	23,456 ± 0,4	26,222 ± 2,1	11,264 ± 1,3	24,348 ± 2,1	12,135 ± 1,1
	глюк	6,8 ± 0,031	6,5 ± 0,04	6,9 ± 0,06	6,1 ± 0,15	6,5 ± 0,03	6,1 ± 0,2

Курс ТЭС-терапии в группах с ожирением не изменяет уровень базальной секреции, смещает пик постпрандиальной секреции ближе к раннему пику, не увеличивает амплитуду пика, делает пики чуть шире, чем до лечения. Всё сопровождается уменьшением постпрандиальной гликемии при незначительном уменьшении базальной гликемии. ТЭС-терапия в сочетании с метформином: дает нормальную величину базального уровня инсулина и глюкозы, также сдвигает пик ближе к раннему пику, увеличивает его амплитуду и ширину, хорошо изменяет гликемию. Курсовая терапия метформином уменьшает уровень базального инсулина меньше, чем при комбинации метформин ± ТЭС; не изменяет амплитуду пика и его ширину, но значительно снижает гликемию.

### Обсуждение

ТЭС-терапия продемонстрировала значительное положительное влияние на показатели углеводного обмена в клинических ситуациях, сопряженных со снижением функциональной активности  $\beta$ -клеток (пациенты с сахарным диабетом 2 без ожирения). Это влияние было не только сравнимо с эффектом манинила, но и превосходило его по важным показателям (нормализация фаз секреции инсулина, отсутствие гипогликемических состояний).

Известно, что манинил и другие производные сульфонилмочевины (ПСМ) имеют определённые недостатки, которые не позволяют во всех случаях добиться стойкой компенсации сахарного диабета и нормализации показателей углеводного обмена как на протяжении длительного времени, так и на протяжении суток.

Длительное применение ПСМ приводит к истощению функции  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, что сопровождается ухудшением компенсации сахарного диабета, значительной гипергликемией, которая, в свою очередь, усиливает имеющуюся при СД 2 вторичную инсулинорезистентность, приводя к необходимости более раннего применения инсулинотерапии для компенсации сахарного диабета.

Это объясняет определенную неудовлетворённость врачей и больных при применении ПСМ [6]. На основании полученных данных предлагается вместо ПСМ у пациентов с сахарным диабетом 2 без ожирения применять ТЭС-терапию с момента потребности в медикаментозной коррекции углеводного обмена. Кроме того, у пациентов, длительно применяющих ПСМ, вместо присоединения инсулинотерапии или полного перевода пациента на инсулинотерапию (в ситуациях связанных с истощением  $\beta$ -клеток) рекомендуем присоединение ТЭС-терапии для восстановления функциональной активности  $\beta$ -клеток поджелудочной железы.

Интересные результаты получены в группах пациентов с сахарным диабетом 2 и ожирением. У этой категории пациентов также наблюдается **нормализация фаз секреции инсулина при использовании ТЭС-терапии** (как при монотерапии, так и в комбинации с сиофором).

Кроме того, несмотря на выраженную гиперинсулинемию и инсулинорезистентность при использовании ТЭС-терапии не отмечено не

только роста гиперинсулинемии (казалось бы, метод вызывает усиление секреции инсулина и должен был бы ещё больше увеличить инсулинемию), но и, главное, не наблюдалось роста гипергликемии, а даже некоторое снижение постпрандиальной гликемии.

Этот эффект можно объяснить только наличием у ТЭС-терапии ещё некоего действия на периферические ткани, которое приводит к снижению инсулинорезистентности, что повышает эффективность эндогенного инсулина и как следствие – снижение постпрандиальной гликемии. Возможно, этот эффект как-то связан с гепатотропными эффектами ТЭС-терапии или каким-то ещё неизвестным влиянием на тканевые инсулиновые рецепторы или влиянием на транспортеры глюкозы.

Монотерапия метформином у этой группы пациентов была эффективнее монотерапии ТЭС, однако комбинация ТЭС-терапия + метформин дала удивительные результаты – полную компенсацию нарушений углеводного обмена.

В соответствии с этим рекомендуется пациентам с сахарным диабетом второго типа и с ожирением как можно раньше начинать комбинированную терапию сиофором (бигуаниды) и ТЭС-терапии. Известно, что у таких пациентов наряду с инсулинорезистентностью со временем развивается выраженная функциональная недостаточность  $\beta$ -клеток и диабет становится инсулинзависимым. В этой ситуации рекомендуется не сразу переводить пациента на инсулин, а попробовать присоединить ТЭС-терапию.

### **Заключение**

Результаты исследования убедительно доказывают, что включение ТЭС-терапии в **комплексное лечение больных сахарным диабетом типа 2** значительно улучшает показатели углеводного обмена, позволяет оптимизировать лечение данной группы больных и имеет определенные перспективы широкого клинического применения.

### **Литература**

1. Аметов А. С. Терапевтические задачи и возможности их реализации при сахарном диабете типа 2 // *Consilium medicum* . – 2003. – Т. 5, № 9. – С. 484–486. . – 2003. – Т. 5, № 9. – С. 484–486.
2. Amos A. F., McCarthy D. J., Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010 // *Diabet Med.* – 1997. – Vol. 14. – Suppl. 5. – S1–S85.
3. Древаль А. В., Мисникова И. В., Зайчикова О. С. Микронизированный манинил как препарат первого выбора при неэффективности диетотерапии ИНСД // *Сахарный диабет.* – 1999. – № 2. – С. 35–36.
4. Лебедев В. П., Биличенко С. В., Малыгин А. В. и др. / Транскраниальная электростимуляция нормализует уровень сахара крови при аллоксановом диабете у крыс // *Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова.* – 2004. – Т. 90, № 11. – С. 1429–1432.

5. Лебедев В. П., Биличенко С. В., Ордян Н. Э. и др. / Транскраниальная электростимуляция активизирует репаративную регенерацию и инсулинпродуцирующую функцию  $\beta$ -клеток поджелудочной железы при аллоксановом диабете у крыс // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2006. – Т. 92, № 2. – С. 204–213.

6. Балаболкин М. И. и др. Новые аспекты действия глимеприда у больных сахарным диабетом 2-го типа // РМЖ. – 2007. – С. 933.