

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

Гликемический контроль и приверженность пациентов к лечению при применении фиксированных и свободных комбинаций двух сахароснижающих средств: результаты метаанализа

Целью данной работы было сравнение эффективности фиксированных и свободных комбинаций двух сахароснижающих средств в отношении улучшения гликемического контроля и приверженности к лечению пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа. Поиск исследований проводили в базах данных PubMed, Embase, Web of Knowledge и Cochrane library.

Было найдено 10 исследований, соответствовавших критериям включения, с общим количеством участников 70 573. Данные относительно влияния терапии на уровень гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) сообщались в 4 статьях. Мета-анализ показал достоверно более выраженное снижение этого показателя гликемического контроля при применении фиксированных комбинаций по сравнению с таковым при назначении двух отдельных сахароснижающих препаратов (средняя разница -0,53%; 95% доверительный интервал (ДИ) от -0,78 до -0,28%; $p < 0,0001$).

Приверженность к лечению оценивали в 8 испытаниях с помощью индекса использования препарата (medication possession ratio, MPR). Прямое сравнение эффективности фиксированных и свободных двойных комбинаций сахароснижающих средств показало достоверно более высокий MPR при применении фиксированных комбинаций (средняя разница 8,6%; 95% ДИ 1,6-15,6; $p = 0,0162$). Сопоставление эффективности переключения с монотерапии на лечение фиксированной или свободной комбинацией также продемонстрировало преимущество проведения фиксированной комбинации относительно показателя MPR (средняя разница 7,7%; 95% ДИ 5,7-9,6; $p < 0,0001$). И наконец, MPR оказался достоверно более высоким у пациентов, которых перевели с терапии свободной комбинацией на фиксированную, по сравнению с теми, кто продолжил лечение двумя отдельными сахароснижающими препаратами (средняя разница 5%, 95% ДИ 3,1-6,8; $p < 0,0001$).

Ограничениями данного метаанализа, отмечают авторы, было небольшое количество включенных исследований, их обсервационный дизайн, гетерогенность относительно используемых статистических методов и отличия исследуемых популяций.

Тем не менее проведенный метаанализ позволил сделать вывод, что применение при СД 2 типа фиксированной комбинации сахароснижающих средств ассоциируется с более низким HbA_{1c} и более высоким MPR, характеризующими приверженность к лечению, по сравнению с таковыми показателями при применении комбинации двух отдельных препаратов.

S. Han et al. *Curr Med Res Opin.* 2012 Apr 12.

Почечная дисфункция у пациентов с СД 2 типа и нормоальбуминурией: результаты исследования DEMAND

Микроальбуминурия нередко отмечается при СД и является независимым фактором риска развития диабетической нефропатии. Авторы данного исследования ранее сообщали о том, что распространенность микро-, макро- и макроальбуминурии в общей популяции больных СД 2 типа составляет 51, 39 и 10% соответственно. Интересно, что почечная дисфункция наблюдается не только у лиц с выраженной протеинурией. Целью данной работы было определить, как часто нарушение функции почек встречается у больных СД с микро- и нормоальбуминурией.

В рамках масштабного поперечного исследования DEMAND (Developing Education on Microalbuminuria for Awareness of Renal and Cardiovascular Risk in Diabetes), которое было посвящено изучению распространенности и факторов риска развития альбуминурии у больных СД, была проведена оценка функции почек у 11 573 пациентов. Нормоальбуминурия имела место при соотношении показателей альбумин/креатинин < 30 мг/г, микроальбуминурия – при 30-299 мг/г, макроальбуминурия – > 300 мг/г.

У 17% лиц с нормоальбуминурией была диагностирована 3-5 стадия хронической болезни почек (ХБП). Выраженная почечная дисфункция отмечена у 27% пациентов с микроальбуминурией и у 31% с макроальбуминурией. Снижение клиренса креатинина < 60 мл/мин имело место у 20,5% лиц с нормоальбуминурией, у 30,7% с микроальбуминурией и у 35% с макроальбуминурией ($p < 0,0001$).

Таким образом, у значительной доли пациентов с СД и нормальным уровнем экскреции белка с мочой или микроальбуминурией отмечается выраженная почечная дисфункция.

J.P. Dwyer et al. *Cardiorenal Med.*, 2012 Feb; 2 (1): 1-10.

Гипомагниемия – новый предиктор развития терминальной стадии болезни почек у лиц с СД 2 типа и диабетической нефропатией

В настоящее время появляется все больше доказательств того, что дефицит магния играет определенную роль в патогенезе СД 2 типа и его осложнений. Японские ученые провели ретроспективное когортное исследование, целью которого было изучить, является ли гипомагниемия предиктором развития терминальной стадии ХБП у лиц с СД 2 типа и диабетической нефропатией.

В испытание включили 455 пациентов с ХБП, в том числе 144 с СД 2 типа и диабетической нефропатией и 311 с ХБП без диабета. Первичной конечной точкой было прогрессирование ХБП до терминальной стадии, на которой требуется проведение заместительной почечной терапии (гемодиализа или пересадки почки). Участники исследования были разделены на две подгруппы в зависимости от уровня магния в сыворотке крови: низкого ($\leq 1,8$ мг/дл) и высокого ($> 1,8$ мг/дл).

За период наблюдения (медиана – 23 мес) в когорте пациентов с СД 2 типа и диабетической нефропатией первичная конечная точка (прогрессирование до терминальной стадии ХБП) была достигнута у 102 пациентов. С учетом поправки на различные демографические факторы и лабораторные данные низкий уровень магния в сыворотке крови оказался достоверным предиктором развития терминальной стадии ХБП у лиц с диабетической нефропатией. У лиц с гипомагниемией риск развития терминальной стадии ХБП был в 2,12 раза выше по сравнению с таковым у пациентов с высоким уровнем магния (95% ДИ 1,28-3,51; $p = 0,004$). В когорте лиц с ХБП без диабета прогрессирование до терминальной стадии за период наблюдения (медиана – 44 мес) отмечено у 135 пациентов. При этом достоверных отличий между подгруппами с низким и высоким уровнем магния в этой когорте отмечено не было (ОР 1,15; 95% ДИ 0,7-1,9; $p = 0,57$).

Авторы исследования пришли к выводу, что гипомагниемия является новым предиктором развития терминальной стадии ХБП у пациентов с СД 2 типа и диабетической нефропатией.

Y. Sakaguchi et al. *Diabetes Care.* 2012 Apr 12.

Добавление метформина к производным сульфонилмочевины снижает риск развития болезни Паркинсона у лиц с СД 2 типа: результаты популяционного исследования

Известно, что СД 2 типа может повышать риск развития болезни Паркинсона. M.L. Wahlqvist и соавт. оценили влияние терапии пероральными сахароснижающими средствами на риск развития болезни Паркинсона у пациентов с СД. Для этого из тайваньской национальной базы данных медицинского страхования была взята информация о большой репрезентативной когорте из 800 тыс. человек за период с 1996 до 2007 года включительно. Эту когорту разделили на две группы в зависимости от наличия СД 2 типа ($n = 64 166$) или его отсутствия ($n = 698 587$), а группу больных СД 2 типа, в свою очередь, еще на две подгруппы: принимавших ($n = 41 003$) и не принимавших какие-либо пероральные сахароснижающие средства ($n = 23 163$).

Относительный риск развития болезни Паркинсона у лиц с СД 2 типа, принимавших и не принимавших пероральные гипогликемические средства, составил 2,18 (95% ДИ 1,27-3,73) и 1,3 (95% ДИ 0,77-2,19) соответственно по сравнению с таковым у пациентов без СД аналогичного возраста и пола. У больных СД 2 типа, которым была назначена монотерапия производными сульфонилмочевины, заболеваемость болезнью Паркинсона составила 83,2 случая на 10 тыс. пациентов в год по сравнению с таковой в подгруппе лиц с СД 2 типа, не принимавших пероральные сахароснижающие препараты, – 58,3 случая на 10 тыс. пациентов в год. В то же время назначение метформина в монотерапии не приводило к существенному увеличению заболеваемости болезнью Паркинсона у пациентов с СД 2 типа. ОР риск болезни Паркинсона при монотерапии метформином составил 0,95 (95% ДИ 0,53-1,71), при монотерапии производными сульфонилмочевины – 1,57 (95% ДИ 1,15-2,13), при комбинированной терапии – 0,78 (95% ДИ 0,61-1,01). Подобные данные были получены и при оценке заболеваемости данной патологией в первые 4 года после установления диагноза СД 2 типа. Назначение метформина в качестве препарата первой линии обеспечивало существенное снижение риска развития болезни Паркинсона (ОР 0,4; 95% ДИ 0,17-0,94).

Таким образом, у пациентов с СД 2 типа риск развития болезни Паркинсона в 2,2 раза выше, чем у лиц без диабета. Назначение производных сульфонилмочевины повышает риск болезни Паркинсона дополнительно на 57%, однако этого повышения можно избежать при их комбинации с метформином.

M.L. Wahlqvist et al. *Parkinsonism Relat Disord.* 2012 Apr 10.

Снижает ли кофе риск развития СД 2 типа?

Влияние кофе на состояние здоровья людей всесторонне изучается уже много лет, однако данные относительно связи между регулярным употреблением кофе и риском развития СД 2 типа появились относительно недавно. A. Muley и соавт. провели систематический обзор литературы, посвященной данному вопросу.

В базе данных MEDLINE был выполнен поиск когортных исследований, в которых оценивали связь между уровнем потребления кофе и риском развития СД, за период с января 2001 по август 2011 года. Таких исследований было найдено 13 (47 387 участников и 9473 случая СД 2 типа). Было установлено, что регулярное употребление кофе ассоциируется с более низким риском развития СД 2 типа. Более того, лица, выпивавшие ежедневно 4-6 и более чашек кофе, имели более низкий риск развития СД 2 типа по сравнению с теми, кто выпивал только одну чашку в день. Также были отмечены преимущества употребления фильтрованного кофе по сравнению с приготовленным в джезве, а также декофеинизированного кофе над содержащим кофеин. Обратная корреляция между уровнем потребления кофе и риском развития СД была более выраженной в когорте лиц < 60 лет по сравнению с людьми в возрасте > 60 лет.

Однако, несмотря на оптимистичные результаты этого обзора, повышение потребления кофе пока не может быть рекомендовано в качестве стратегии общественного здравоохранения. Необходимо проведение более детальных исследований по изучению эффективности регулярного употребления кофе, в частности его влияния на уровни постпрандиальной гликемии и чувствительность к инсулину.

A. Muley et al. *Curr Diabetes Rev.* 2012 Apr 12.

Подготовила Наталья Мищенко