

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

Сравнение эффективности и безопасности лираглутида, глимепирида и плацебо в комбинации с метформином при СД 2 типа: результаты двухлетнего исследования LEAD-2

Целью исследования немецких ученых было сравнение эффективности и безопасности двойной сахароснижающей терапии лираглутидом и метформином с комбинацией глимепирида и метформина и монотерапией метформином, применявшихся в течение 2 лет у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа.

Дизайн 26-недельного исследования (n=1091) предполагал рандомизацию участников в соотношении 2:2:1:2 в группы лираглутида 0,6, 1,2 или 1,8 мг один раз в день, плацебо или глимепирида. Пациенты всех групп получали метформин.

В исследование включали лиц в возрасте 18-80 лет с уровнем HbA_{1c} 7-11%, если пациенты ранее получали сахароснижающую монотерапию в течение ≥3 мес, или 7-10% на фоне предыдущей комбинированной сахароснижающей терапии в течение ≥3 месяцев и индекса массы тела (ИМТ) ≤40 кг/м². Пациенты, завершившие 26-недельный этап двойного слепого исследования, могли быть включены в 18-месячное открытое исследование для последующего наблюдения.

Согласно полученным результатам уровень HbA_{1c} достоверно снизился при применении лираглутида (на 0,4% в группе приема 0,6 мг препарата, на 0,6% в группах, использующих дозировки 1,2 и 1,8 мг), в то время как в группе монотерапии метформином данный показатель увеличился на 0,3% (p<0,0001); в группе глимепирида снижение HbA_{1c} составило 0,5%. Анализ non-inferior показал, что лираглутид как минимум не уступает по этому параметру препарату сравнения.

При этом в группе лираглутида наблюдалось значимое снижение массы тела (на 2,1; 3,0 и 2,9 кг при применении препарата в дозах 0,6; 1,2 и 1,8 мг соответственно), тогда как в группе глимепирида масса тела увеличивалась в среднем на 0,7 кг (p<0,0001). По показателю снижения массы тела лираглутид в дозе 1,2 и 1,8 мг достоверно превосходил монотерапию метформином, на фоне которой снижение равнялось 1,8 кг (p=0,0185 и p=0,0378 для дозировок 1,2 и 1,8 мг соответственно). Частота легких гипогликемических состояний составляла ≤5% во всех группах лираглутида и была достоверно ниже таковой в группе глимепирида (гипогликемия отмечалась у 24% пациентов, p<0,0001). Лираглутид хорошо переносился пациентами, и хотя желудочно-кишечные нарушения встречались чаще, чем при использовании глимепирида или метформина в монотерапии, их количество со временем уменьшалось.

Авторы исследования сделали вывод, что лираглутид обеспечивает более стойкий гликемический контроль в течение 2 лет по сравнению с глимепиридом, хорошо переносится и ассоциируется со снижением массы тела и низким риском гипогликемии.

[Nauck M. et al. Diabetes Obes Metab. 2012 Sep 17.](#)

Прегавидарное лечение женщин с прегестационным СД: результаты систематического обзора и метаанализа

Прегестационный СД ассоциируется с повышенным риском неблагоприятных исходов как со стороны матери, так и со стороны плода. Этот систематический обзор был выполнен с целью оценки безопасности и эффективности прегавидарного лечения прегестационного СД относительно уменьшения частоты врожденных пороков и снижения перинатальной смертности.

Поиск исследований проводили в базах данных MEDLINE, EMBASE, WEB OF SCIENCE, Cochrane Library, включая реестры CENTRAL и CINHAI, до декабря 2011 г. включительно. В обзор вошли рандомизированные и нерандомизированные контролируемые исследования, а также когортные исследования и исследования по типу «случай – контроль», в которых оценивались любые вмешательства по поводу прегестационного СД 1 или 2 типа.

Критериям включения в систематический обзор соответствовало 21 исследование. В метаанализ вошли 12 когортных исследований, характеризующиеся низким и средним риском систематической ошибки (n=3088).

Метаанализ показал, что прегавидарные вмешательства эффективны в отношении снижения риска развития врожденных пороков (ОР 0,25, 95% ДИ 0,16-0,37; NNT=19, 95% ДИ 14-24) и перинатальной смертности (ОР 0,34, 95% ДИ 0,15-0,75; NNT=46, 95% ДИ 28-115). Прегавидарные вмешательства обеспечивали снижение уровня HbA_{1c} в первом триместре в среднем на 1,92% (95% ДИ от -2,05 до -1,79). В то же время женщины, которые получали лечение по поводу прегестационного СД, имели повышенный риск гипогликемии в первом триместре беременности (ОР=1,51; 95% ДИ 1,15-1,99).

Таким образом, прегавидарная терапия прегестационного СД 1 или 2 типа эффективна в уменьшении риска врожденных пороков, перинатальной смертности, а также позволяет улучшить показатели гликемического контроля в течение первого триместра беременности. Вместе с тем необходимо учитывать, что такие вмешательства могут повышать риск гипогликемии в первом триместре беременности.

[Wahabi H.A., Alzeidan R.A., Esmail S.A. BMC Public Health. 2012 Sep 17;12 \(1\): 792.](#)

Клинический потенциал ингибиторов натрийзависимого котранспортера глюкозы 2 типа в лечении СД 2 типа

Почки играют важную роль в метаболизме глюкозы и могут рассматриваться как одна из мишеней терапевтического вмешательства при СД 2 типа. Натрийзависимый котранспортер глюкозы 2 типа (SGLT2) обеспечивает большую часть реабсорбции глюкозы из проксимального отдела почечного канальца. Ингибирование SGLT2 приводит к развитию глюкозурии и является уникальным механизмом снижения уровня глюкозы крови при СД. В журнале Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity недавно был опубликован обзор, посвященный этому новому классу сахароснижающих препаратов.

Авторы обзора провели поиск публикаций в базе данных PubMed, используя запросы «SGLT2» и «ингибиторы SGLT2» (дата поиска – 10 апреля 2012 г.); рассматривались все опубликованные статьи, пресс-релизы и абстракты, представленные на национальных и международных конференциях.

Исследователи отмечают, что ингибиторы SGLT2 обладают инсулиннезависимым механизмом действия, эффективно снижают уровень HbA_{1c} (на 0,5-1,5%), ассоциируются со снижением массы тела, низким риском эпизодов гипогликемии, дополняют действие других сахароснижающих средств и могут использоваться на любой стадии заболевания.

В целом эти препараты хорошо переносятся пациентами, однако вероятность некоторых побочных эффектов, таких как рецидивирующие инфекции мочевыводительной системы, повышение гематокрита, снижение артериального давления, определяют необходимость тщательного отбора пациентов для назначения такой терапии и мониторинга их состояния. Результаты продолжающихся в настоящее время клинических исследований по изучению влияния ингибиторов SGLT2 на риск развития диабетических осложнений и их кардиоваскулярной безопасности будут иметь решающее значение в определении соотношения польза/риск для этого класса препаратов.

Недавно Комитет по медицинским продуктам для использования у людей Европейского медицинского агентства одобрил применение препарата дапаглифлозин у пациентов с СД 2 типа в дополнение к диете и физическим упражнениям в комбинации с другими сахароснижающими препаратами, включая инсулин, или в качестве монотерапии у пациентов с непереносимостью метформина.

В дальнейшем планируется изучение долгосрочных эффектов глюкозурии, развивающейся при применении ингибиторов SGLT2, а также оценка частоты других потенциальных побочных эффектов (в частности количества случаев онкопатологии с учетом отмеченного недавно увеличения риска развития рака мочевого пузыря и молочной железы).

В целом использование ингибиторов SGLT2 расценивается как перспективное направление в лечении СД 2 типа; представители этого класса препаратов могут эффективно дополнить существующие методы терапии.

[Kim Y., Babu A.R. Diabetes Metab Syndr Obes. 2012; 5: 313-27.](#)

[Int J Prev Med. 2012 Aug; 3 \(8\): 531-6.](#)

Влияние корицы на гликемический статус, липидный профиль и состав тела у пациентов с СД 2 типа

Для улучшения контроля гликемии у больных СД 2 типа могут использоваться лекарственные травы и специи. Целью данного исследования было оценить влияние ежедневного применения трех граммов корицы в течение 8 недель на гликемический статус, липидный профиль и состав тела у пациентов с СД 2 типа.

В двойное слепое рандомизированное плацебо контролируемое клиническое испытание было включено 44 пациента с СД 2 типа. Участники исследования были рандомизированы на группы приема биологически активных добавок, содержащих корицу (3 г/сут; n=22) или плацебо (n=22), в течение 8 недель. Исходно и после завершения исследования оценивались вес, рост, ИМТ, относительное содержание в организме жировой ткани, систолическое и диастолическое артериальное давление, уровень глюкозы крови натощак, инсулинемии, HbA_{1c}, общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой и низкой плотности, аполипопротеина AI и аполипопротеина B. Достоверных отличий по исходным характеристикам, а также в диете и физической активности в ходе исследования между группами не выявлено.

В основной группе к концу периода наблюдения было отмечено снижение уровня глюкозы крови натощак, HbA_{1c}, триглицеридов, ИМТ и содержания жировой ткани по сравнению с исходными показателями. В группе плацебо статистически значимых изменений не выявлено. Однако межгрупповое сравнение в конце исследования не показало достоверных отличий.

Проведенное исследование продемонстрировало, что корица может оказывать умеренный эффект в улучшении показателей гликемического контроля у больных СД 2 типа.

[Vafa M. et al. Int J Prev Med. 2012 Aug; 3 \(8\): 531-6.](#)

Предоперационный уровень тиреоглобулина – информативный биомаркер для дифференциальной диагностики рака и доброкачественных новообразований щитовидной железы при сомнительных результатах цитологии

Показано, что сомнительные результаты цитологического исследования узлов щитовидной железы приводят к увеличению количества повторных биопсий и неоправданных оперативных вмешательств. Это исследование было проведено с целью определения информативных и простых инструментов для дифференциации злокачественных и доброкачественных узлов щитовидной железы (ЩЖ) при сомнительных результатах цитологии.

Был проведен ретроспективный анализ данных наблюдения за 164 пациентами, перенесшими операцию на ЩЖ в связи с сомнительными результатами цитологического исследования. Были рассмотрены следующие параметры: диагноз, возраст, пол, предоперационные биохимические маркеры (уровень тиреоглобулина, антител к тиреоглобулину, свободный T₄ и ТТГ), результаты ультразвукового исследования и цитологии. Установлено несколько клинических и ультразвуковых маркеров, которые показали существенные различия между доброкачественными и злокачественными узлами. Так, риск рака был достоверно выше у лиц более молодого возраста, мужского пола, при повышенном предоперационном уровне тиреоглобулина и гипоэхогенных узлах по данным ультразвукового исследования. Чувствительность и специфичность такого маркера как предоперационный уровень тиреоглобулина с граничным уровнем 187,5 нг/мл составили 54,8 и 90,1% соответственно (AUC 0,748; p<0,001). В случае выявления узлов размером >1,7 см повышенный уровень тиреоглобулина достоверно указывал на более высокий риск злокачественного процесса, особенно в случае концентрации гормона свыше 70 нг/мл (ОР=3,245; 95% ДИ 1,115-9,450; p=0,038). Повышенный предоперационный уровень тиреоглобулина признан высоко специфичным в прогнозировании рака щитовидной железы при подозрении на фолликулярные новообразования.

Таким образом, уровень тиреоглобулина может использоваться в качестве маркера для дифференциации рака щитовидной железы и доброкачественных узлов в ситуациях, когда показатели цитологического исследования представляются сомнительными.

[Lee E.K. et al. J Korean Med Sci. 2012 Sep; 27 \(9\): 1014-8.](#)

Подготовила **Наталья Мищенко**