

## Оптимизация терапии сахарного диабета 2 типа с помощью ингибиторов ДПП-4: новые возможности, улучшающие шансы

Продолжение. Начало на стр. 3.

соответствующего специалиста острая хирургическая патология была исключена, описанное состояние было расценено как побочное действие метформина (интестинальный синдром). Была назначена терапия препаратом Янувия в дозе 100 мг.

**Обзор (через 1 мес):** отмечаются улучшение общего состояния и снижение массы тела на 1,5 кг, уровней глюкозы крови натощак – до 7 ммоль/л, постпрандиальной гликемии – до 9 ммоль/л, концентрации  $HbA_{1c}$  – до 6,8%. Пациентке рекомендовано продолжить лечение препаратом Янувия в предшествующей дозировке.

**Показанием к замене метформина на препарат Янувия явились выраженные побочные эффекты монотерапии метформинном.**

Как прокомментировала Н.В. Толь, с учетом индивидуализированного подхода к назначению терапии в описанных случаях, в соответствии с международными рекомендациями и национальными руководствами, препараты выбора метформин и комбинация его с препаратом сульфонилмочевины были заменены на Янувию и Янумет соответственно (в силу возникновения нежелательных явлений и неудовлетворительного контроля заболевания).

Механизм влияния ситаглиптина тесно связан с основными биологическими эффектами желудочно-кишечного тракта: лекарственное средство усиливает глюкозозависимый инсулиновый эффект и одновременно подавляет секрецию глюкагона на фоне повышенных уровней глюкозы, восстанавливает функцию  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, регулирует концентрацию глюкозы в течение дня, не оказывает выраженного гипогликемического влияния, что обеспечивает достаточно широкую нишу применения (в том числе для больных с установленной сопутствующей патологией). Препарат также купирует резкие колебания постпрандиальной гликемии, снижает уровень глюкозы крови натощак.

Неоспоримым преимуществом ситаглиптина является возможность использования его у пациентов с легкой почечной, а также легкой и умеренной печеночной недостаточностью.

Наш собеседник не согласилась только с одним распространенным в литературе утверждением, что ситаглиптин и комбинация ситаглиптин/метформин не оказывают влияния на массу тела; вопреки указаниям Н.В. Толь наблюдает в клинической практике положительное воздействие данных лекарственных средств в отношении снижения массы тела. Например, в 2 представленных случаях уменьшение веса пациентов составило 5 и 1,5 кг соответственно, что является весьма значимым достижением для больных СД 2 типа.

Данная информация предоставлена в качестве информационной поддержки врачам. Мнения, изложенные в материале, отражают точку зрения авторов и не обязательно совпадают с точкой зрения компании MSD.  
DIAB-1079592-0000

Подготовила **Ольга Радучич**

## ЭНДОКРИНОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

### Средиземноморская диета улучшает когнитивные функции: результаты исследования PREDIMED-NAVARRA

Проведенные ранее наблюдательные исследования продемонстрировали положительное влияние средиземноморской диеты на когнитивные функции, однако их результаты были недостаточно убедительными. В связи с этим испанские ученые решили провести рандомизированное контролируемое исследование, чтобы оценить влияние средиземноморской диеты и диеты с низким содержанием жиров на когнитивные функции.

В исследование включили 522 пациента высокого сосудистого риска (44,6% мужчины, средний возраст на момент оценки когнитивных функций – 74,6±5,7 года). Пациенты были рандомизированы в группы и соответственно должны были придерживаться одной из диет – средиземноморской, дополненной повышенным содержанием оливкового масла или же смесью орехов, и диеты с низким содержанием жиров. Рекомендованного режима питания пациенты придерживались в течение 6,5 лет, после чего у них оценивали когнитивные функции с помощью шкалы Mini-Mental State Examination (MMSE) и теста рисования часов (CDT).

С поправкой на пол, возраст, образование, генотип аполинipoproteина E, наличие в семейном анамнезе когнитивных нарушений / деменции, артериальной гипертензии, дислипидемии, сахарного диабета (СД), курение, физическую активность, индекс массы тела, употребление алкоголя и калорийность питания были показаны достоверно более высокие средние показатели MMSE и CDT в группе лиц, придерживающихся средиземноморской диеты, дополненной повышенным содержанием оливкового масла, по сравнению с таковыми у участников группы диеты с низким содержанием жиров. Так, скорректированные различия между группами составили 0,62 балла по шкале MMSE (95% ДИ 0,18-1,05;  $p=0,005$ ) и 0,51 балла по тесту CDT (95% ДИ 0,2-0,82;  $p=0,001$ ). В группе лиц, придерживающихся средиземноморской диеты, дополненной смесью орехов, показатели по шкале MMSE и тесту CDT также были достоверно лучше, чем в группе низкожировой диеты. Скорректированные различия составили 0,57 балла для MMSE (95% ДИ 0,11-1,03;  $p=0,015$ ) и 0,33 балла для CDT (95% ДИ 0,003-0,67;  $p=0,048$ ).

Таким образом, средиземноморская диета, дополненная повышенным содержанием оливкового масла или смесью орехов, в большей степени улучшает когнитивные функции, чем диета с низким содержанием жиров.

Martinez-Lapiscina E.H. et al. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013 May 13.

### Препараты сульфонилмочевины и риск сердечно-сосудистых заболеваний: результаты систематического обзора и метаанализа

В проведенных ранее исследованиях было установлено, что применение препаратов сульфонилмочевины связано с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний, однако полученные результаты были противоречивыми. Поскольку СД 2 типа является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, понимание связи между длительным применением различных противодиабетических лекарств и риском развития сердечно-сосудистой патологии имеет важное клиническое значение. Целью данного систематического обзора было установить, как влияет применение препаратов сульфонилмочевины на риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

Поиск литературы проводили в базах данных MEDLINE и CENTRAL в течение декабря 2011 г. Включение в обзор подлежали клинические и наблюдательные исследования, в которых сообщалось о связи между приемом производных сульфонилмочевины и частотой сердечно-сосудистых заболеваний. В итоге в метаанализ включили 33 исследования ( $n=1\,325\,446$ ) продолжительностью 0,46-10,4 года. Во всех исследованиях применение препаратов сульфонилмочевины по сравнению с терапией другими пероральными сахароснижающими препаратами ассоциировалось со значительным повышением риска сердечно-сосудистой смерти (ОР 1,27; 95% ДИ 1,18-1,34; 27 сравнений) и комбинированной сердечно-сосудистой конечной точки, включавшей инфаркт миокарда, инсульт, госпитализацию по поводу сердечно-сосудистых заболеваний и сердечно-сосудистую смерть (ОР 1,10; 95% ДИ 1,04-1,16; 43 сравнения). В исследованиях, в которых препараты сульфонилмочевины сравнивали

с метформинном, относительный риск составил 1,26 (95% ДИ 1,17-1,35; 17 сравнений) и 1,18 (95% ДИ 1,13-1,24; 16 сравнений) соответственно.

Таким образом, полученные результаты показали, что применение препаратов сульфонилмочевины может повышать риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СД.

Phung O.J. et al. *Diabet Med*. 2013 May 11.

### Свидетельствуют ли высокие уровни глюкозы крови натощак о ночной гипогликемии? Феномен Сомоджи: вымысел или факт?

Под эффектом Сомоджи (Somogyi) понимают вызванную ночной гипогликемией компенсаторную гипергликемию натощак, обусловленную выработкой контринсулярных гормонов. Хотя большинство опубликованных к настоящему времени данных не свидетельствуют в пользу этой гипотезы, она по-прежнему занимает уверенные позиции в клинической практике и часто мешает пациентам и врачам оптимизировать вечернюю дозу инсулина. Предыдущие наблюдательные исследования показали, что в целом с ночной гипогликемией ассоциируются более низкие показатели глюкозы натощак, однако не была оценена частота эпизодов ребаунд-гипергликемии. Британские ученые проанализировали данные непрерывного мониторинга глюкозы, чтобы изучить их распространенность.

Авторы оценили данные наблюдения 89 пациентов с СД 1 типа, которые участвовали в исследовании UK Hypoglycaemia study: сравнили уровни глюкозы в капиллярной крови натощак после ночей с гипогликемией и без таковой (о гипогликемии свидетельствовал уровень глюкозы крови  $<3,5$  ммоль/л).

В целом уровень глюкозы в капиллярной крови натощак был ниже после ночей с гипогликемией по сравнению с таковыми после ночей без гипогликемии (5,5±3,0 vs 14,5±4,5 ммоль/л;  $p<0,0001$ ), а также ниже после ночей с тяжелой ночной гипогликемией ( $<2,2$  ммоль/л) по сравнению с соответствующим показателем после ночей со средним показателем 3,5 ммоль/л (5,5±3,0 vs 8,2±2,3 ммоль/л;  $p=0,018$ ). Были отмечены только два случая повышения уровня глюкозы в капиллярной крови натощак  $>10$  ммоль/л после ночной гипогликемии, причем в обоих случаях, вероятно, после ее купирования. Когда утром уровень глюкозы в капиллярной крови натощак составлял  $<5$  ммоль/л, в 94% случаев имела место ночная гипогликемия.

Полученные результаты показали, что в клинической практике эффект Сомоджи встречается редко. В то же время уровень глюкозы в капиллярной крови натощак  $\leq 5$  ммоль/л является важным индикатором бессимптомной ночной гипогликемии.

Choudhary P. et al. *Diabet Med*. 2013 Mar 18.

### Влияние физической активности на риск сосудистых осложнений и смертность пациентов с СД 2 типа

Существуют ограниченные доказательства связи между степенью физической активности и риском развития сосудистых осложнений, особенно микроангиопатии, у пациентов с СД 2 типа. Для более углубленного изучения этого вопроса были проанализированы результаты исследования ADVANCE.

Физическая активность участников исследования была классифицирована как отсутствие, легкая, умеренная или интенсивная; кроме того, учитывалось количество занятий в течение недели. В качестве конечных точек были выбраны частота серьезных сердечно-сосудистых событий, частота микрососудистых осложнений и общая смертность.

46% участников исследования сообщили об умеренной и интенсивной физической активности в течение  $>15$  мин хотя бы раз за предыдущую неделю. В среднем за 5 лет наблюдения 1031 пациент умер, 1147 перенесли серьезные сердечно-сосудистые события, 1136 – микрососудистые события. По сравнению с пациентами, которые вообще не имели физической нагрузки или сообщили о легкой физической активности, у лиц из группы умеренной и интенсивной физической активности был ниже риск сердечно-сосудистых событий (ОР 0,78; 95% ДИ 0,69-0,88;  $p<0,0001$ ), микрососудистых осложнений (ОР 0,85; 95% ДИ 0,76-0,96;  $p=0,01$ ) и общая смертность (ОР 0,83; 95% ДИ 0,73-0,94;  $p=0,0044$ ).

Таким образом, у пациентов с СД 2 типа умеренная и интенсивная, но не легкая физическая активность ассоциируется с уменьшением частоты сердечно-сосудистых событий, микрососудистых осложнений и общей смертности.

Blomster J.I. et al. *Diabetes Obes Metab*. 2013 May 15.

Подготовила **Наталья Мищенко**