

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

Повышение риска когнитивных нарушений у больных сахарным диабетом при приеме метформина

Целью этой работы было изучение связи между приемом метформина, уровнем витамина В₁₂, приемом кальция и риском развития нарушений когнитивных функций у больных сахарным диабетом (СД). Для этого были проанализированы результаты наблюдения участников исследований PRIME (Primary Research in Memory) и AIBL (Australian Imaging, Biomarkers and Lifestyle).

Анализируемую когорту составили 480 пациентов с болезнью Альцгеймера, 187 больных с умеренными когнитивными нарушениями и 687 лиц с нормальными когнитивными функциями. В анализ не включали пациентов, перенесших инсульт, и лиц с другими нейродегенеративными заболеваниями, помимо болезни Альцгеймера. СД 2 типа отмечали у 104 участников исследования, нарушенную толерантность к глюкозе — у 22 пациентов.

Как показал анализ, у лиц с нарушениями углеводного обмена показатели когнитивных функций были ниже, чем у участников исследования без СД (n=1228; скорректированный относительный риск (ОР) 1,51 с 95% доверительным интервалом (ДИ) 1,03-2,21). Среди больных СД более низкие показатели когнитивных функций наблюдались у пациентов, принимавших метформин (ОР 2,23 с 95% ДИ 1,05-4,75). После поправки на возраст, пол, уровень образования, наличие депрессии, уровень витамина В₁₂ и применение метформина было установлено, что у больных СД, принимавших добавки кальция, были выше показатели когнитивных функций (ОР 0,41 с 95% ДИ 0,19-0,92).

Таким образом, это исследование показало, что прием метформина ассоциируется с нарушением когнитивных функций. Прием витамина В₁₂ и кальция может уменьшить индуцированный метформином дефицит витамина В₁₂ и способствовать улучшению когнитивных функций. Необходимо проведение проспективных исследований, которые позволят подтвердить положительное влияние применения витамина В₁₂ и кальция на когнитивные функции у лиц пожилого возраста с СД, принимающих метформин.

Moore E.M. et al., *Diabetes Care*. 2013 Sep 5.

Связь между гипомagneмией, приемом метформина и риском сердечно-сосудистых осложнений у больных СД 2 типа: результаты Fremantle Diabetes Study

В нескольких общепопуляционных исследованиях была показана связь между низким уровнем магния в крови и повышенным сердечно-сосудистым риском, однако данных по такой ассоциации у больных СД нет. Целью данного исследования было изучение связи между приемом метформина, уровнем магния в крови и частотой сердечно-сосудистых заболеваний у больных СД 2 типа.

Были проанализированы данные 940 пациентов с СД 2 типа (средний возраст — 63,4±11,6 года, 49% мужчин), которых в рамках обсервационного исследования Fremantle Diabetes Study наблюдали в среднем в течение 12,3±5,3 года.

Согласно полученным данным, у 19% пациентов отмечали гипомagneмию (уровень магния в сыворотке крови <0,7 ммоль/л). Пациенты, принимавшие метформин в виде монотерапии или в комбинации с препаратами сульфонилмочевины, имели достоверно более низкую концентрацию магния в сыворотке крови, чем лица из группы диетотерапии (p<0,05). Частота сердечно-сосудистых заболеваний в целом, но не ишемической болезни сердца в отдельности, была независимо и обратно пропорционально связана с уровнем магния в сыворотке крови (ОР 0,28 с 95% ДИ 0,11-0,74; p=0,01), в то время как достоверной связи с приемом метформина не было выявлено.

Авторы исследования сделали вывод, что гипомagneмия является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний при СД 2 типа, поэтому целесообразность заместительной терапии препаратами магния должна стать предметом дальнейшего изучения, особенно у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний.

Peters K.E. et al., *PLoS One*. 2013 Sep 3; 8 (9): e74355.

Эффективность дуоденоюнального шунтирования у больных СД 2 типа с индексом массы тела <25 кг/м²

Целью данного исследования была оценка эффективности дуоденоюнального шунтирования у 31 пациента с СД 2 типа с индексом массы тела <25 кг/м² в течение 1 года наблюдения. До операции, а также через 1 нед, 3 и 12 мес после нее пациентам проводили пероральный тест на толерантность к глюкозе, оценивали уровень инсулина и гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}).

Средний индекс массы тела составил 23,1±1,3 кг/м², средняя длительность СД 2 типа — 8,3±4,7 года, средний возраст — 46,6±7,7 года.

Было показано существенное снижение показателей перорального теста на толерантность к глюкозе и повышение секреции инсулина через 3 мес после операции. У 13,3% пациентов удалось достичь ремиссии СД (HbA_{1c} <6%, прекращение приема сахароснижающих препаратов) и у 26,7% — улучшения контроля СД.

Таким образом, было продемонстрировано положительное влияние дуоденоюнального шунтирования на контроль СД у пациентов с нормальной массой тела.

Необходимы дальнейшие исследования для оценки эффективности бариатрической хирургии у таких больных и поиск прогностических факторов.

Heo Y. et al., *J. Korean Surg. Soc.* 2013 Sep; 85 (3): 109-115.

Сравнение ситаглиптина с метформином по влиянию на общую смертность и сердечно-сосудистые исходы

Ретроспективное когортное датское исследование было посвящено изучению влияния ситаглиптина на клинические исходы, включая смертность и сердечно-сосудистые события, по сравнению с метформином.

В анализ были включены 84 756 пациентов, из которых 1228 (1,4%) получали ситаглиптин в монотерапии и 83 528 (98,6%) — метформин в монотерапии. Пациенты, принимавшие метформин, были моложе (59,0±15,2 vs 62,5±13,1 года), преимущественно женщины (54,2 vs 51,6%), у которых продолжительность монотерапии была больше (1,8±1,3 vs 0,9±1,1 года). Не было показано статистически значимых различий между группами метформина и ситаглиптина по риску смерти от любой причины (ОР 1,25 с 95% ДИ 0,92-1,71; p=0,153) или по комбинированной конечной точке, включавшей инсульт, инфаркт миокарда и смерть от любой причины (ОР 1,22 с 95% ДИ 0,92-1,61; p=0,164). Однако монотерапия ситаглиптином ассоциировалась с более высокой вероятностью изменения схемы лечения (ОР 4,88 с 95% ДИ 4,46-5,35; p<0,001).

Таким образом, в этом ретроспективном анализе монотерапия ситаглиптином по сравнению с монотерапией метформином не ассоциировалась со статистически значимым увеличением общей смертности или комбинированной конечной точки, но была связана с повышением вероятности изменения сахароснижающей терапии.

Scheller N.M. et al., *Diabetes Obes. Metab.* 2013 Aug 21.

Высоконормальный уровень глюкозы в крови ассоциируется с церебральной атрофией и нарушением когнитивных функций у лиц пожилого возраста

Доказано, что СД 2 типа ассоциируется с церебральной атрофией, нарушением когнитивных функций и деменцией. Кроме того, недавно было показано, что даже уровень глюкозы крови на верхней границе нормы не является абсолютным безопасным и ассоциируется с более выраженной атрофией гиппокампа и миндалевидного тела у лиц пожилого возраста без СД. Целью этого исследования было изучение влияния высококонормального уровня глюкозы в крови (<6,1 ммоль/л) на объемы других структур головного мозга (помимо гиппокампа и миндалевидного тела) и когнитивные функции.

В исследование PATH Through Life включили 210 лиц в возрасте 68-73 лет без когнитивной дисфункции, СД, нарушенной толерантности к глюкозе или метаболического синдрома. Как показал анализ, более высокий уровень глюкозы в крови в пределах нормы ассоциируется с меньшим объемом серого и белого вещества в лобной доле (средняя лобная, нижняя лобная и пренатальная извилина). В свою очередь эти изменения ассоциировались с нарушением когнитивных функций.

Эти данные подчеркивают необходимость переоценки нормального уровня глюкозы в крови, поскольку более высокие показатели диапазона, считающегося сегодня нормальным, могут ассоциироваться с риском нарушения когнитивных функций и развития деменции.

Mortby M.E., *PLoS One*. 2013 Sep 4; 8 (9): e73697.

Эффективность применения экзенатида и инсулина в реальной клинической практике: результаты исследования CHOICE

Первичной конечной точкой исследования CHOICE (CHanges to treatment and Outcomes in patients with type 2 diabetes initiating InjeCtabE therapy; NCT00635492) было время до существенного изменения схемы сахароснижающего лечения с момента начала парентеральной терапии (экзенатид 2 раза в сутки или инсулин).

Это 24-месячное проспективное обсервационное неинтервенционное клиническое исследование проводилось в 6 европейских странах с участием 2515 пациентов (1114 в группе экзенатида и 1274 в группе инсулинотерапии). Пациентам предлагали участие в исследовании только после того, как лечащий врач принимал решение о целесообразности начала парентеральной сахароснижающей терапии экзенатидом или инсулином.

Существенное изменение схемы лечения в ходе исследования понадобилось 42,2% участников из группы экзенатида и 36% лиц из группы инсулинотерапии. Через 24 мес лечения в обеих когортах отмечено достоверное снижение среднего уровня HbA_{1c} (p<0,001) и уменьшение выраженности ряда факторов сердечно-сосудистого риска. В группе экзенатида, кроме этого, наблюдалось достоверное уменьшение массы тела (p<0,001), в то время как в группе инсулина она увеличивалась (p<0,001). Частота гипогликемических состояний составила 18,4% в группе экзенатида и 36,8% в группе инсулинотерапии. Вторичной конечной точки (уровень HbA_{1c} <7,0% без увеличения массы тела и гипогликемий) достигло 25,9% пациентов в группе экзенатида и 10% в группе инсулинотерапии.

Таким образом, согласно результатам исследования CHOICE, в реальной клинической практике и применение экзенатида, и инсулинотерапия обеспечивают улучшение гликемического контроля и уменьшение выраженности факторов сердечно-сосудистого риска, однако экзенатид при этом обеспечивает еще и уменьшение массы тела.

Mathieu C., *Diabetes Ther.* 2013 Sep 10.

Подготовила **Наталья Мищенко**