

Вероятность развития рака различной локализации у больных сахарным диабетом, принимающих пиоглитазон

Пиоглитазон – лекарственное гипогликемическое средство из группы тиазолидиндионов, высокоселективный агонист рецепторов PPAR γ . В нескольких токсикологических исследованиях, проведенных на животных, было показано увеличение риска развития рака различной локализации при приеме агонистов PPAR γ . Европейское агентство по лекарственным средствам обязало фирму-производителя оригинального пиоглитазона провести эпидемиологическое испытание и установить риск развития злокачественных опухолей при его приеме.

Ученые изучили вероятность развития рака различной локализации (простаты, молочной железы, легких/бронхов, эндометрия, толстой и прямой кишки, поджелудочной железы, почек, неходжкинской лимфомы, меланомы) у пациентов с сахарным диабетом (СД), принимавших пиоглитазон.

Из базы данных Kaiser Permanente Northern California Diabetes Registry авторы исследования отобрали 252 467 больных СД старше 40 лет. После исключения возможного влияния таких факторов, как пол и возраст пациента, расовая/этническая принадлежность, длительность СД, курение, степень контроля над гликемией, концентрация креатинина в сыворотке крови, наличие/отсутствие застойной сердечной недостаточности, применение других гипогликемических средств, провели расчет риска развития неопластического процесса. Оказалось, что прием пиоглитазона не влиял на вероятность развития рака простаты (ОР 1,0; 95% ДИ 0,8-1,2), молочной железы (ОР 1,0; 95% ДИ 0,8-1,3), легких (ОР 1,0; 95% ДИ 0,8-1,2), толстого кишечника (ОР 0,9; 95% ДИ 0,7-1,1), матки (ОР 1,1; 95% ДИ 0,8-1,5), поджелудочной железы (ОР 1,2; 95% ДИ 0,8-1,7), прямой кишки (ОР 1,2; 95% ДИ 0,8-1,8). В то же время у больных СД, принимающих пиоглитазон, зафиксирована более высокая вероятность развития неходжкинской лимфомы (ОР 1,3; 95% ДИ 1,0-1,8), меланомы (ОР 1,3; 95% ДИ 0,9-2,0) и отмечен более низкий риск развития рака почки (ОР 0,7; 95% ДИ 0,4-1,1). Риск развития рака любой локализации не зависел от длительности приема (<12 и >36 мес) и дозы пиоглитазона (1000-25000 мг).

Результаты исследования показали относительную безопасность приема пиоглитазона, а также отсутствие связи между применением препарата и развитием неопластических процессов различной локализации.

Ferrara A. et al. *Diabetes Care*. 2011. 34: 4923-4929

Влияние расчета количества углеводов на качество жизни у больных СД 1 типа

Группа ученых из Миланского университета (Италия) изучала влияние расчета количества употребляемых углеводов пациентами с СД 1 типа на качество жизни.

В исследовании приняли участие больные СД 1 типа (n=61), которые получали инсулин при помощи непрерывной подкожной инфузии. Они были рандомизированы на две группы – основную и контрольную. Пациентов основной группы обучали рассчитывать количество употребляемых углеводов для определения потребности в инсулине, в то время как больные контрольной группы рассчитывали необходимую дозу инсулина, пользуясь эмпирическими данными. Контроль за состоянием участников исследования проводили через 12 и 24 нед от начала лечения, определяя уровень HbA $1c$, концентрацию глюкозы в плазме и капиллярной крови, окружность талии, индекс массы тела (ИМТ), суточную дозу инсулина, изменения качества жизни больных (по опроснику Diabetes-Specific Quality-of-Life Scale).

При анализе популяции пациентов, начавших получать лечение (ITT-анализ), ученые установили, что улучшение показателей качества жизни больных основной группы было связано с внесением ограничений в рацион питания (p=0,008), уменьшением показателей ИМТ (p=0,003) и окружности талии (p=0,002). Достоверных различий в значениях HbA $1c$, гликемии, суточной дозы инсулина, количестве эпизодов гипогликемии зафиксировано не было. Проанализировав когорту больных, закончивших исследование в соответствии с протоколом, A. Laurenzi и соавт. подтвердили факт улучшения качества жизни у пациентов основной группы при снижении ИМТ и окружности талии. Кроме того, ученые отметили достоверное уменьшение уровня HbA $1c$ у больных СД, которые рассчитывали количество употребляемых углеводов для определения потребности в инсулине (-0,35% по сравнению с контрольной группой; p=0,05).

Таким образом, подсчет количества употребляемых углеводов не только улучшает качество жизни у пациентов с СД, но и способствует снижению HbA $1c$, ИМТ и окружности талии.

Laurenzi A. et al. *Diabetes Care*. 2011. 34: 4823-4827

Валсартан улучшает функцию β -клеток поджелудочной железы

Результаты исследования NAVIGATOR (Nateglinide and Valsartan in Impaired Glucose Tolerance Outcomes Research Trial) показали, что прием валсартана в течение 5 лет приводит к снижению распространенности СД 2 типа на 14% в когорте больных с нарушенной толерантностью к глюкозе. Ученые из Амстердамского медицинского университета (Нидерланды) предположили, что этот факт можно объяснить улучшением функционирования β -клеток поджелудочной железы при приеме указанного препарата.

Для подтверждения выдвинутой гипотезы N. van der Zijl и соавт. провели рандомизированное контролируемое исследование, в котором приняли участие 79 больных с нарушением толерантности к глюкозе/нарушением гликемии натощак. Пациенты были рандомизированы для приема валсартана 320 мг/сут (n=40) или плацебо (n=39) на протяжении 26 нед. Нарушение метаболизма глюкозы диагностировали при проведении гиперинсулинемически-эугликемического и гипергликемического клэмп-тестов, теста толерантности к глюкозе.

В отличие от плацебо, прием валсартана способствовал улучшению глюкозостимулированной секреции инсулина в первой (p=0,028) и во второй фазе (p=0,0002). Показатели аргининстимулированной секреции инсулина достоверно не отличались в группах пациентов, принимавших валсартан и плацебо (p=0,25). Валсартан улучшал раннюю фазу секреции инсулина, рассчитанную по результатам теста толерантности

к глюкозе (p=0,027), а также повышал чувствительность к инсулину (p=0,049). В отличие от плацебо прием валсартана способствовал снижению систолического и диастолического артериального давления (p<0,001). Значения ИМТ в обеих группах не изменялись (p=0,89).

Таким образом, прием валсартана в течение 26 нед улучшает глюкозостимулированную секрецию инсулина и повышает чувствительность к инсулину у больных с нарушенным метаболизмом глюкозы.

Van der Zijl N. et al. *Diabetes Care*. 2011. 34: 4845-4851

Курение и риск развития СД у женщин

Ученые из Гарвардской медицинской школы (г. Бостон, США) решили определить риск развития СД у курящих женщин в зависимости от вида курения (активного или пассивного).

L. Zhang и соавт. проанализировали данные исследования Nurses' Health Study, в котором приняли участие 100 526 пациенток. Все женщины на момент включения в исследование не страдали от СД; скрининг заболевания у них осуществляли в течение 24 лет.

На протяжении периода наблюдения СД был выявлен у 5392 женщин. Оказалось, что пассивные курильщицы в основном были представительницами европейской расы, имели более высокие показатели ИМТ, вели малоподвижный образ жизни. Пациентки, подвергавшиеся постоянно или периодически (ОР 1,10; 95% ДИ 0,94-1,23) воздействию табачного дыма (ОР 1,16; 95% ДИ 1,00-1,35), имели более высокий риск развития СД по сравнению с некурящими. В когорте женщин, куривших в прошлом, вероятность диагностирования СД была на 28% выше. Наивысший риск развития СД зафиксирован у активно куривших пациенток (p<0,001), причем этот риск зависел от количества выкуриваемых сигарет: если женщина выкуривала в течение дня ≥ 25 сигарет, риск развития СД возрастал практически в два раза (ОР 1,98; 95% ДИ 1,57-2,36). После исключения поправки на вид курения (активное/пассивное) оказалось, что минимальный риск заболеть СД имели пациентки, выкуривавшие за день 1-14 сигарет (ОР 1,39; 95% ДИ 1,17-1,64), в то время как выкуривавшие ≥ 25 сигарет в течение дня подвергали себя более значительному риску развития СД (ОР 1,86; 95% ДИ 1,56-2,20). Индекс активности курения также влиял на вероятность развития СД: женщины, активность курения которых превышала 40 пачко-лет, имели высокий риск заболеть СД (ОР 1,72; 95% ДИ 1,48-1,98; p=0,001). Ученые отметили снижение риска при отказе от курения. Так, у женщин, которые бросили курить относительно недавно (<5 лет), риск развития СД оставался достаточно высоким по сравнению с никогда не курившими (ОР 1,88; 95% ДИ 1,59-2,23), тогда как при воздержании от курения в течение 20-29 лет риск СД значительно снижался (ОР 1,15; 95% ДИ 1,00-1,32), а при отказе от курения на протяжении >30 лет связь между исследуемыми показателями становилась достоверной (ОР 1,06; 95% ДИ 0,90-1,24).

Таким образом, исследование показало, что активное и пассивное курение тесно связано с развитием СД у женщин.

Zhang L. et al. *Diabetes Care*. 2011. 34: 4892-4897.

Неалкогольная жировая болезнь печени, инсулинорезистентность и риск развития СД

Ученые из Сеульского университета (Южная Корея) изучали вероятность развития СД 2 типа в течение 5 лет у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП).

Авторы исследования проанализировали результаты обследования 11 091 жителя Южной Кореи. Диагноз НАЖБП устанавливали по данным ультразвукового исследования печени. На момент включения пациентов в исследование 27% обследованной популяции уже страдали от НАЖБП. Почти у половины больных НАЖБП (47%) ученые отметили высокую концентрацию инсулина в сыворотке крови, в то время как гиперинсулинемия была зафиксирована только у 17% пациентов, не имевших ультразвуковых признаков НАЖБП (p<0,001). Кроме того, больным НАЖБП были свойственны более высокие уровни триглицеридов, глюкозы и низкое содержание холестерина липопротеинов высокой плотности. Риск развития СД был достоверно выше у пациентов с НАЖБП, при этом риск СД увеличивался с ростом концентрации инсулина (при уровне инсулина, соответствовавшем нижнему квартилю, – ОР 5,05; 95% ДИ 2,08-12,29; при уровне инсулина, соответствовавшем верхнему квартилю, – ОР 6,34; 95% ДИ 3,58-11,21). Даже после поправки на уровень гликемии риск развития СД у больных НАЖБП с высокой концентрацией инсулина оставался статистически значимым (ОР 2,42; 95% ДИ 1,23-4,75).

Авторы пришли к выводу, что пациентам с НАЖБП с сопутствующей инсулинорезистентностью свойственен высокий риск развития СД.

Sung K. et al. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011. 96 (4): 1093-1097

Концентрация тестостерона у женщин пожилого и старческого возраста: исследование Cardiovascular Health Study

Ученые из Пенсильванского медицинского университета (Филадельфия, США) изучали физиологическое значение синтеза эндогенного тестостерона у пациенток пожилого и старческого возраста, исследовав показатели минеральной плотности костной ткани, установив соотношение жировой и безжировой массы тела.

В исследование включили 232 женщины в возрасте от 67 до 94 лет. Состояние минеральной плотности костной ткани, структуру тела исследовали при помощи рентгеновской абсорбциометрии. Как показали результаты испытания, между концентрацией общего тестостерона и минеральной плотностью костной ткани поясничного отдела позвоночника (p=0,004), бедренной кости (p=0,001) зафиксирована положительная корреляционная связь. После исключения из анализа данных пациенток, принимавших эстрогенсодержащие препараты, и введения поправки на эстрадиол корреляционная связь между уровнем общего тестостерона и плотностью костной ткани поясничного отдела позвоночника и бедренной кости осталась статистически значимой (p=0,04 и p=0,01 соответственно). Концентрация свободного тестостерона положительно коррелировала с плотностью бедренной кости, размерами жировой и безжировой массы тела (во всех случаях p<0,05).

Ученые пришли к выводу, что концентрация циркулирующего тестостерона у женщин пожилого и старческого возраста с низким содержанием эстрадиола в сыворотке крови связана с плотностью костной ткани; преобладание безжировой массы тела у пациенток с высоким уровнем свободного тестостерона авторы объяснили анаболическим эффектом тестостерона.

Rariy C. et al. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011. 96 (4): 989-996

Подготовила Лада Матвеева