

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

Нарушение когнитивных функций и риск развития тяжелой гипогликемии при СД 2 типа: post hoc анализ исследования ACCORD

Обучение пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа самоконтролю заболевания подразумевает, помимо прочего, обучение комплексу мероприятий, направленных на самостоятельное предотвращение гипогликемических состояний. Однако вследствие снижения когнитивных функций инструкции не всегда могут быть правильно восприняты и выполнены пациентами. Данное исследование было проведено с целью оценки влияния когнитивных нарушений на риск развития тяжелой гипогликемии, а также для оценки влияния различных стратегий сахароснижающей терапии на этот риск.

В анализ были включены данные наблюдения за 2956 пациентами с СД 2 типа в возрасте 55 лет и старше с дополнительными факторами риска со стороны сердечно-сосудистой системы, которые принимали участие в исследовании ACCORD. Оценку когнитивных функций проводили исходно и через 20 мес. Для этого применяли тест на замещение символов цифрами (Digit Symbol Substitution Test, DSST), тест аудиторно-вербального обучения Рэя (Rey Auditory Verbal Learning Test, RAVLT), краткую шкалу оценки психического статуса (Mini Mental State Examination, MMSE), тест Струпа (Stroop test). В качестве конечных точек были выбраны частота подтвержденных случаев тяжелой гипогликемии, требующей медицинской помощи.

Как показал анализ, исходное снижение показателя по шкале DSST на 5 пунктов и более являлось предиктором развития тяжелой гипогликемии, требующей медицинской помощи (относительный риск 1,13; 95% ДИ 1,08-1,18). При анализе показателей других когнитивных тестов были получены схожие результаты. Снижение когнитивных функций через 20 мес наблюдения повышало риск развития гипогликемии в большей степени у лиц с исходной когнитивной дисфункцией ($p=0,037$).

Распределение пациентов в группы интенсивной и стандартной гипогликемической терапии не повлияло на связь между снижением когнитивных функций и риском тяжелых гипогликемий.

Таким образом, снижение когнитивных функций повышает риск развития тяжелых гипогликемий у больных СД 2 типа. Клиницисты должны оценивать когнитивные функции и учитывать их при инструктировании пациентов относительно безопасного самоконтроля заболевания независимо от того, какие целевые уровни гликемии определены для них.

Punthakee Z. et al. *Diabetes Care*. 2012 Feb; 28

Эффективная доза левотироксина, применяемого после тиреоидэктомии, зависит не только от фактической массы тела

Целью этого ретроспективного исследования было выявление факторов, которые определяют эффективную дозу левотироксина после тиреоидэктомии. В исследовании приняли участие 246 пациентов (205 женщины и 41 мужчина), которые подверглись тотальной тиреоидэктомии и находились на заместительной терапии стабильной дозой левотироксина. У 48 (20%) участников исследования причиной тиреоидэктомии была доброкачественная патология, у 198 (80%) – злокачественные опухоли щитовидной железы. Авторы исследования определили, какую дозу левотироксина получают эти пациенты, из расчета на фактическую и идеальную массу тела, а также проанализировали зависимость эффективной дозы от таких факторов, как приверженность к лечению, прием других лекарственных средств, наличие сопутствующих заболеваний, менопаузальный статус и заместительная терапия половыми гормонами.

Как показал анализ, средние дозы левотироксина, рассчитанные на фактическую массу тела, были сопоставимы у мужчин и женщин в пременопаузальном периоде в пределах одной группы (доброкачественной или злокачественной патологии). В группе доброкачественной патологии щитовидной железы прослеживалась тенденция к более низкой эффективной дозе левотироксина у женщин в постменопаузе, как не получающих, так и получающих заместительную гормональную терапию (1,4 и 1,6 мкг/кг соответственно против 1,8 мкг/кг у мужчин и женщин в пременопаузе). В группе пациентов со злокачественной патологией щитовидной железы отмечена тенденция к более низкой дозе левотироксина у женщин в постменопаузе, получающих заместительную гормональную терапию (1,9 мкг/кг против 2,1 и 2,2 мкг/кг у мужчин и женщин в пременопаузе). Однако обнаруженные отличия не были достоверными. В то же время женщины из группы пациентов со злокачественной патологией щитовидной железы, находящиеся в постменопаузе и не получающие заместительную гормональную терапию, нуждались в достоверно меньшей дозе левотироксина (1,7 мкг/кг) по сравнению с мужчинами (2,2 мкг/кг) и женщинами в пременопаузальном периоде (2,1 мкг/кг) из своей группы ($p=0,0006$). Доза левотироксина, рассчитанная на идеальную массу тела, статистически не отличалась между группами.

Таким образом, доза левотироксина после тиреоидэктомии, рассчитанная на фактическую массу тела, может варьировать от 1,4 до 2,2 мкг/кг и зависит от диагноза (доброкачественная или злокачественная патология щитовидной железы), целевого уровня тиреотропного гормона, пола и менопаузального статуса.

Baehr K.M. et al. *Laryngoscope* 2012 Feb; 28

Субклиническая патология щитовидной железы и частота артериальной гипертензии у беременных

Американские ученые провели исследование, целью которого было изучение потенциального влияния субклинических нарушений функции щитовидной железы на состояние сердечно-сосудистой системы у беременных.

Исследование представляло собой вторичный анализ результатов проспективного пренатального популяционного исследования, у участниц которого за период с ноября 2000 по апрель 2003 года определяли сывороточные показатели функции щитовидной железы. Женщины с клинически манифестировавшими заболеваниями щитовидной железы были исключены из анализа. Остальные женщины ($n=24\ 883$) были разделены на группы эутиреоидного состояния, субклинического гипертиреоза и субклинического гипотиреоза. Группы сравнивали по частоте случаев гипертензии беременных, которую классифицировали на гестационную гипертензию, легкую и тяжелую преэклампсию.

Частота гипертензии беременных составила 6,2% в группе субклинического гипертиреоза, 8,5% – в группе эутиреоза и 10,9% – в группе субклинического гипотиреоза. После поправки на сопутствующие факторы было установлено наличие статистически значимой связи между субклиническим гипотиреозом и тяжелой преэклампсией (относительный риск 1,6; 95% ДИ 1,1-2,4; $p=0,03$).

Таким образом, женщины с субклиническим гипотиреозом, выявленным во время беременности, имеют повышенный риск развития тяжелой преэклампсии по сравнению с женщинами с нормальной функцией щитовидной железы.

Wilson K.L. et al. *Obstet Gynecol*. 2012 Feb; 119

Антигипертензивная терапия у больных сахарным диабетом с точки зрения доказательной медицины

Нарушение толерантности к глюкозе и СД ассоциируется с существенным увеличением частоты артериальной гипертензии, сердечно-сосудистых заболеваний и патологии почек. Однако целевые значения артериального давления (АД) у больных СД в настоящее время являются предметом обсуждения в свете результатов последних клинических исследований.

Например, результаты недавно проведенного исследования ACCORD-BP (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes-BP Arm) не продемонстрировали дополнительных преимуществ более значимого снижения систолического АД (в среднем до 119 мм рт. ст. в группе интенсивной антигипертензивной терапии) в уменьшении частоты неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Post hoc анализ результатов наблюдения за 6400 пациентами с СД 2 типа, принимавшими участие в международном исследовании INVEST (International Verapamil-Trandolapril Study), также не показал дополнительного сокращения риска сердечно-сосудистых событий у пациентов, у которых был достигнуто целевое значение АД ($<130/80$ мм рт. ст.).

Однако, несмотря на то что положительный эффект снижения АД до более низких целевых значений в отношении уменьшения риска коронарных событий не доказан, в исследованиях ACCORD и ABCD (Appropriate Blood Pressure Control in NIDDM) уменьшение АД обеспечило достоверное сокращение риска мозгового инсульта. Несколько других клинических исследований также продемонстрировали снижение риска развития инсульта при достижении уровня систолического АД <130 мм рт. ст., хотя снижения частоты коронарных событий не происходило.

Таким образом, целевые значения АД для больных СД 2 типа окончательно не установлены. Авторы данной статьи считают, что с учетом имеющихся сегодня данных относительно влияния снижения АД на суммарный риск инсульта и инфаркта миокарда у пациентов с СД 2 типа разумным компромиссом может быть целевой уровень АД 135/85 мм рт. ст. у этой категории больных.

Garcia-Touza M., Sowers J.R. *Clin Hypertens* 2012 Feb; 14

Изменение уровня гастроинтестинальных гормонов после различных бариатрических операций у пациентов с морбидным ожирением и СД 2 типа

В настоящее время для лечения морбидного ожирения чаще всего применяют такие бариатрические операции, как рукавная гастропластика и шунтирование желудка с формированием желудочно-кишечного анастомоза по Ру. Установлено, что эти операции обеспечивают сопоставимую частоту ремиссии СД 2 типа у пациентов с морбидным ожирением. Однако механизмы, лежащие в основе такого эффекта при проведении рукавной гастропластики, пока не выяснены.

Настоящее проспективное исследование было проведено с целью сравнения ранних изменений уровней гастроинтестинальных гормонов, принимающих участие в регуляции секреции инсулина и глюкагона, у пациентов с СД 2 типа и морбидным ожирением, которым была проведена рукавная гастропластика ($n=6$) и шунтирование желудка с формированием желудочно-кишечного анастомоза по Ру ($n=6$). Группу контроля составили 5 человек без диабета и 5 больных СД с индексом массы тела, соответствующим таковому у участников основной группы. Перед оперативным вмешательством и через 6 нед после него определяли уровень глюкозы, инсулина, глюкагона, глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), ГПП-2 и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (ГИП) после приема стандартной порции жидкой пищи.

Через 6 нед после оперативного вмешательства у 5 из 6 испытуемых в каждой группе хирургического лечения была отмечена ремиссия СД 2 типа, хотя площадь под кривой (AUC_{0-120}) для гликемии была все же выше, чем у лиц без СД из группы контроля ($p<0,01$). Послеоперационные показатели индуцированной приемом пищи секреции инсулина и глюкагона были сопоставимы в обеих группах хирургического лечения. AUC_{0-120} для ГПП-1 и ГПП-2 достоверно увеличилась после проведения оперативных вмешательств ($p<0,05$), изменения были сопоставимы в обеих группах. В послеоперационном периоде уровень секреции ГИП после приема пищи достоверно коррелировал с уровнем секреции глюкагона ($r=0,747$; $p<0,01$).

Полученные данные подтверждают, что у лиц с СД 2 типа и морбидным ожирением рукавная гастропластика и шунтирование желудка с формированием желудочно-кишечного анастомоза по Ру обеспечивают быстрое улучшение толерантности к глюкозе, при этом после обеих оперативных вмешательств наблюдаются сходные изменения уровней инсулина и глюкагона, а также сопоставимые изменения уровня секреции гастроинтестинальных пептидов (ГПП-1, ГПП-2 и ГИП) в ответ на прием стандартизированных порций жидкой пищи.

Romero F. et al. *Surg Endosc*. 2012 Feb; 1

Подготовил Вячеслав Клиничук