



Эффективность снижения массы тела с помощью немедикаментозных методов и фармакотерапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и предиабетом

Известно, что в основе развития сахарного диабета (СД) 2 типа лежат два основных патогенетических механизма – инсулинорезистентность и дефицит инсулина (сначала относительный, а через несколько лет после начала заболевания и абсолютный – вследствие глюкозо- и липотоксического воздействия на β -клетки поджелудочной железы и ряда других факторов). Отмечено, что инсулинорезистентность и СД 2 типа развиваются преимущественно при избыточной массе тела и ожирении, которые в настоящее время рассматриваются как ключевые факторы риска нарушений углеводного обмена (предиабета и диабета). Но позволяет ли снижение массы тела предотвратить развитие СД 2 типа, улучшить контроль над этим заболеванием или уменьшить частоту его осложнений? Ответы на эти вопросы можно получить в представленных ниже обзорах Кокрановского сотрудничества, посвященных данной проблеме.

Эффективность долгосрочных немедикаментозных вмешательств, направленных на уменьшение массы тела, у взрослых пациентов с предиабетом

Большинство людей с предиабетом (нарушением толерантности к глюкозе или нарушенной гликемией натощак) имеют избыточную массу тела или ожирение, которые усугубляют метаболические и другие физиологические нарушения, ассоциирующиеся с этим состоянием. Предиабет является важным фактором риска развития СД 2 типа. Целью этого обзора Кокрановского сотрудничества была оценка эффективности немедикаментозных мероприятий, направленных на снижение или контроль массы тела (диетотерапии, физических нагрузок и поведенческих вмешательств), у взрослых лиц с предиабетом.

Соответствующие критериям включения исследования находили с помощью компьютеризированного поиска в ряде электронных библиографических баз данных, его дополняли ручным поиском в отдельных журналах и консультациями с экспертами по проблеме ожирения. Последний поиск проводили в мае 2004 года.

В обзор включали опубликованные или неопубликованные и представленные на любом языке рандомизированные контролируемые исследования, в которых изучалась эффективность стратегий, направленных на снижение или контроль массы тела и использующих минимум один немедикаментозный метод (диету, физическую активность и/или поведенческие вмешательства). Период наблюдения должен был составлять не менее 12 месяцев.

Было идентифицировано 9 исследований, соответствующих критериям включения, с общим количеством участников 5168. Период наблюдения составлял от 1 года до 10 лет. Выполнение количественного синтеза данных (метаанализа) было затруднено в связи с гетерогенностью популяций, условий проведения клинических испытаний и применявшихся в них вмешательств, а также в связи с небольшим количеством исследований, в которых помимо динамики массы тела оценивались и другие конечные точки.

В целом по сравнению со стандартным ведением пациентов в четырех исследованиях с периодом наблюдения один год было достигнуто уменьшение массы тела на 2,8 кг (95% доверительный интервал 1,0-4,7) или на 3,3% от исходного веса, уменьшение индекса массы тела (ИМТ) составило 1,3 кг/м² (95% ДИ 0,8-1,9). Через два года, по данным трех исследований, масса тела в среднем уменьшилась на 2,6 кг (95% ДИ 1,9-3,3). В нескольких исследованиях, в которых оценивали контроль уровня гликемии, артериального давления или липидов в крови, были отмечены незначительные улучшения ($p > 0,05$). Данные по влиянию на качество жизни и смертность не были найдены. Тем не менее

заболеваемость СД оказалась достоверно ниже в группе вмешательства по сравнению с контрольной группой в трех из пяти исследований, в которых оценивалась эта конечная точка через 3-6 лет наблюдения.

Таким образом, стратегии, направленные на снижение веса с помощью диеты, физической активности или поведенческих вмешательств, обеспечивают существенное уменьшение массы тела у лиц с предиабетом и достоверное снижение заболеваемости СД. Необходимо проведение дальнейших исследований, нацеленных на изучение долгосрочного влияния этих мероприятий на заболеваемость и смертность лиц с предиабетом и на то, как в различных условиях внедрять эти мероприятия на практике.

Norris S.L., Zhang X., Avenell A., Gregg E., Schmid C.H., Lau J. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Apr 18; (2): CD005270

Эффективность долгосрочных немедикаментозных вмешательств, направленных на снижение массы тела, у взрослых пациентов с СД 2 типа

Большинство лиц с СД 2 типа имеют избыточную массу тела или ожирение, усугубляющие метаболические и другие физиологические нарушения, ассоциирующиеся с диабетом. Целью этого обзора Кокрановского сотрудничества была оценка эффективности немедикаментозных мероприятий, направленных на снижение или контроль массы тела (модификации образа жизни и поведенческих вмешательств), у взрослых пациентов с СД 2 типа.

Исследования находили с помощью компьютеризированного поиска в ряде электронных библиографических баз данных, который дополняли ручным поиском в отдельных журналах и консультациями с экспертами по проблеме ожирения. Последний поиск проводили в мае 2004 года.

В обзор включали опубликованные или неопубликованные и представленные на любом языке рандомизированные контролируемые исследования, в которых изучалась эффективность стратегий, направленных на снижение или контроль массы тела и использующих как минимум немедикаментозный метод (диету, физическую активность или поведенческие вмешательства), у больных СД 2 типа. Период наблюдения должен был составлять не менее 12 месяцев.

Было идентифицировано 22 исследования по изучению эффективности мероприятий, направленных на снижение массы тела, у больных СД 2 типа с общим количеством участников 4659 и периодом наблюдения от 1 года до 5 лет. Среднее уменьшение массы тела при

применении любого из немедикаментозных вмешательств по сравнению со стандартным ведением составило у 585 пациентов с СД 2 типа 1,7 кг (95% ДИ 0,3-3,2) или 3,1% от исходных показателей по данным наблюдения 517 пациентов.

Другие основные сравнения показали незначительные различия. Так, в группе из 126 лиц, применявших физические упражнения и поведенческие вмешательства, в подгруппе с дополнительным использованием очень низкокалорийной диеты было получено уменьшение массы тела на 3 кг (95% ДИ 0,5-6,4), или на 1,6% от исходного показателя веса, по сравнению с пациентами, получавшими дополнительно низкокалорийную диету. Среди 53 человек, у которых применялись идентичные диетические и поведенческие вмешательства, в подгруппе более интенсивной физической нагрузки уменьшение массы тела составило 3,9 кг (95% ДИ 1,9-9,7), или 3,6% от исходного веса, по сравнению с пациентами, использовавшими менее интенсивную физическую нагрузку или не применявшими физических упражнений. Группы сравнения часто достигали значительного снижения массы тела (до 10 кг), сводя к минимуму межгрупповые различия. Изменения уровня гликозилированного гемоглобина в целом соответствовали изменениям массы тела, но не были статистически достоверными при межгрупповом сравнении. Данные о влиянии применявшихся вмешательств на качество жизни и уровень смертности не были представлены.

Авторы обзора пришли к заключению, что отдельные стратегии, направленные на уменьшение массы тела, с использованием диеты, физических нагрузок или поведенческих вмешательств, обеспечивают сопоставимый результат с небольшими межгрупповыми различиями по снижению веса пациентов. Межгрупповые различия были минимальными из-за значительного уменьшения массы тела во всех группах сравнения. Тем не менее эти данные, как и оценка результатов отдельных ветвей исследований, продемонстрировали, что комплекс немедикаментозных вмешательств с применением в том числе низкокалорийной или очень низкокалорийной диеты может обеспечить существенное уменьшение массы тела у взрослых пациентов с СД 2 типа.

Norris S.L., Zhang X., Avenell A., Gregg E., Brown T.J., Schmid C.H., Lau J. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Apr 18; (2): CD004095

Эффективность фармакотерапии в снижении массы тела у взрослых пациентов с СД 2 типа

Ожирение тесно связано с СД 2 типа, а долгосрочное снижение массы тела является важным компонентом ведения тучных пациентов с диабетом. Целью этого обзора Кокрановского сотрудничества была оценка эффективности фармакотерапии в снижении массы тела у взрослых пациентов с СД 2 типа.

Компьютеризированный поиск проводили в MEDLINE (с января 1966 г. до мая 2004 г.), EMBASE (с января 1974 г. до мая 2004 г.), Web of Science (с января 1981 г. до мая 2004 г.) и других электронных библиографических баз данных, его дополняли ручным поиском в списках литературы и отдельных журналах.

В обзор включали рандомизированные контролируемые исследования, в которых в качестве основной стратегии снижения массы тела у взрослых пациентов с СД 2 типа использовали фармакотерапию. Включали как опубликованные, так и неопубликованные исследования, представленные на любом языке и с любым дизайном.

Достаточное количество исследований для проведения количественного синтеза было найдено для таких препаратов, как флуоксетин, орлистат и сибутрамин. Двадцать два рандомизированных контролируемых исследования были включены в обзор. В исследованиях флуоксетина принимали участие 296 пациентов, орлистата – 2036, сибутрамина – 1047. Фармакотерапия обеспечивала умеренное снижение массы тела, в том числе флуоксетин – 5,1 кг (95% ДИ 3,3-6,9) через 24-26 недель наблюдения; орлистат – 2,0 кг (ДИ 1,3-2,8) через 12-57 недель наблюдения, сибутрамин – 5,1 кг (ДИ 3,2-7,0) через 12-52 недели наблюдения. При применении флуоксетина и орлистата отмечено умеренное, но в то же время статистически достоверное снижение уровня гликозилированного гемоглобина. На фоне приема орлистата часто развивались желудочно-кишечные побочные эффекты; флуоксетин – тремор, повышенная сонливость и потливость; сибутрамина – сердцебиение.

Также были обнаружены несколько исследований с разнообразным дизайном, в которых оценивалась эффективность других препаратов. Достоверное снижение массы тела было отмечено в трех исследованиях мазиндола, в одном исследовании фенметразина и двух – фентермина (анорексигенные средства). Не было выявлено исследований, соответствующих критериям включения, для псевдоэфедрина, эфедры, сертралина, йохимбина, амфетамина и его производных, бупропиона, топирамата, бензокаина, тетрохлоримонной кислоты и бромокриптина.

Таким образом, флуоксетин, орлистат и сибутрамин могут обеспечить статистически достоверное снижение веса через 12-57 недель. Однако уменьшение массы тела при применении этих препаратов умеренное и его долгосрочные преимущества для здоровья пациентов остаются неясными. Безопасность сибутрамина точно не установлена*. Данные об эффективности других препаратов для снижения или контроля массы тела у лиц с СД 2 типа недостаточны.

Norris S.L., Zhang X., Avenell A., Gregg E., Schmid C.H., Lau J. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Jan 25; (1): CD004096

Подготовила Наталья Мищенко

*В 2010 г. Европейское агентство по лекарственным средствам (European Medicines Agency) рекомендовало временно приостановить разрешение на маркетинг препаратов, содержащих сибутрамин. Эти лекарственные средства изъяты с рынков стран Европейского Союза в связи с тем, что их применение повышает риск сердечно-сосудистых событий, что было показано в исследовании SCOUT (Sibutramine Cardiovascular Outcome Trial) с участием более 10 тыс. пациентов в возрасте старше 55 лет с ожирением, у которых в анамнезе были сердечно-сосудистые заболевания и/или сахарный диабет. Согласно его результатам риск инфаркта миокарда, инсульта, остановки сердца или летального исхода у пациентов с ожирением, принимавших сибутрамин, составил 11,4%, в группе плацебо – 10%. Комитет по лекарственным средствам для человека (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) пришел к заключению, что при применении препаратов сибутрамина риск превышает пользу.