



ПРИМЕНЕНИЕ ИНГИБИТОРОВ ДИПЕПТИДИЛПЕПТИДАЗЫ-4 В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

¹Багрий А.Э., ²Супрун О.Е., ¹Щукина Е.В., ²Супрун Е.В., ¹Михайличенко Е.С.

*¹ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»,
г. Донецк, ДНР, Россия;*

²Дорожная клиническая больница станции Донецк, г. Донецк, ДНР, Россия

V РОССИЙСКАЯ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
«САХАРНЫЙ ДИАБЕТ – 2023: ОТ МОНИТОРИНГА К УПРАВЛЕНИЮ»

Актуальность темы

Сахарный диабет (СД) 2 типа характеризуется высокой распространенностью, значительным риском развития макро- и микрососудистых осложнений, существенным неблагоприятным влиянием на прогноз.

Среди ассоциированных с СД 2 типа нарушений функциональные изменения со стороны кишечника (синдром раздраженного кишечника – СРК) являются недостаточно изученной проблемой.

Клинические проявления СРК присутствуют у 15-30% больных с СД 2 типа.

В то же время, достоверных данных о связи клинических проявлений СРК с особенностями течения СД 2 типа, характером его осложнений и используемыми терапевтическими стратегиями отличаются противоречивостью.

Одним из неоднозначных и недостаточно изученных является вопрос об эффективности и безопасности применения у лиц с СД 2 типа в сочетании с СРК достаточно широко применяемого в отечественной лечебной практике класса сахароснижающих средств как ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4).

Цель работы: изучить и оценить переносимость и клинико-лабораторные эффекты саксаглиптина у больных с СД 2 типа в комбинации с СРК.

Характеристика больных:

- 62 больных с СД 2 типа и клиническими проявлениями СРК
- М/Ж 28 (45,2%)/34 (54,8%)
- Средний возраст – $48,7 \pm 8,6$ лет
- Давность диабета - $6,9 \pm 2,6$ лет
- уровни HbA1C – $7,86 \pm 0,49\%$
- АГ- у 6 (9,6%) больных
- диабетические макро- и микрососудистые осложнения – у 19 (30,6%), в т.ч.:
- ретинопатия – у 4 (6,4%)
- нефропатия – у 4 (6,4%)
- ИБС - у 11 (17,7%)

Диагностика СРК:

- Диагноз СРК устанавливали на основании Римских критериев III-IV;
- Исключали органические поражения кишечника (общий анализ крови, С-реактивный белок, общий анализ кала, тест на скрытую кровь, колоноскопия с биопсией и др.)

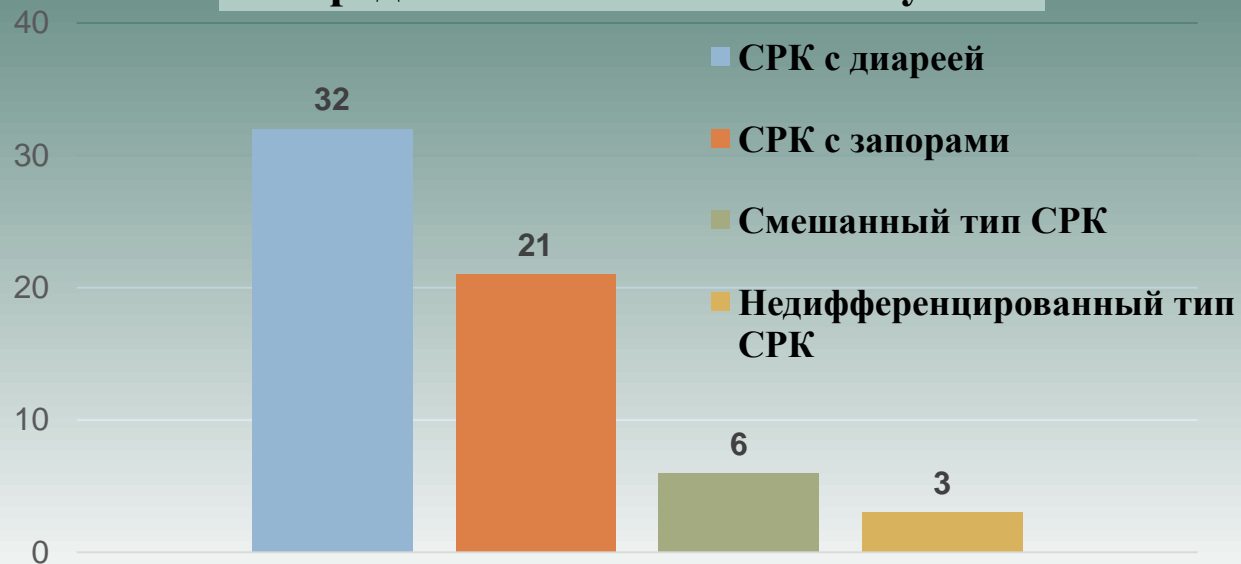
Дизайн исследования:

В процессе проспективного наблюдения были выделены 2 группы больных:

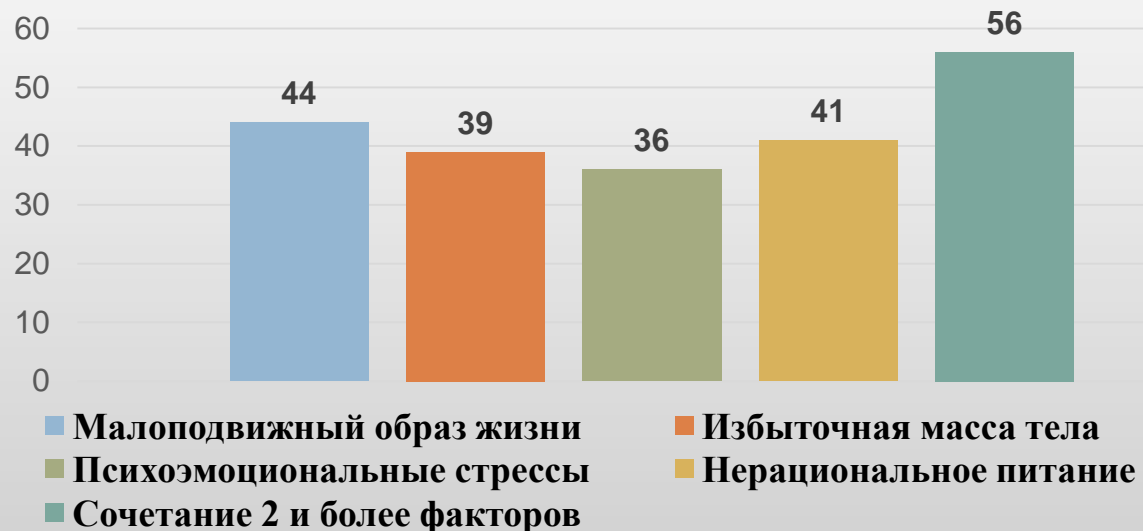
- Группа А - 36 (58,1%) лиц, с исходным уровнем HbA1C < 8,0%, у которых с сахароснижающей целью использовали метформин в дозах 1000-2000 мг/сут.
- Группа Б - 26 (41,9%) лиц с исходным уровнем HbA1C $\geq 8,0\%$, им назначали комбинацию метформина с представителем иДПП-4 саксаглиптином в стандартной дозе 5 мг/сут.
- Целевым уровнем HbA1C считали величину 6,5-7,0%.
- Продолжительность наблюдения - 3 месяца.
- В динамике оценивали клинико-лабораторные особенности больных, уровни инсулина в плазме крови.
- Степень выраженности болевых ощущений со стороны кишечника и других клинических проявлений СРК устанавливали по опроснику GSRS.

Источник финансирования: нет. Конфликт интересов отсутствует.

Распределение больных по типу СРК



Распределение больных по наличию факторов риска СРК



Характеристика больных в группах А и Б

Показатели	Группа А (n=36)	Группа Б (n=26)
Возраст, лет (M±SD)	47,6 ± 3,7	49,8 ± 4,7
Давность диабета, лет (M±SD)	6,8 ± 2,4	7,0 ± 2,6
Пол (М : Ж)	16 : 20	12 : 14
HbA _{1c} , % (M±SD)	7,71 ± 0,35	8,32 ± 0,24*
СРК-Д, абс (%)	18 (50,0)	14 (53,8)
СРК-З, абс (%)	13 (36,1)	9 (34,6)
СРК-С+НД, абс (%)	5 (13,9)	3 (11,6)
Микро- / макрососудистые осложнения СД, (%)	11 (30,6)	8 (30,8)

Примечание: Группы отличались только по уровням HbA_{1c}, как предусмотрено протоколом исследования

При проведении анализа с помощью критерия χ^2 Пирсона отмечена статистически значимая связь между уровнями баллов, характеризующих абдоминальную боль, и величиной HbA_{1c} ($\chi^2 = 6,21$; $p < 0,05$), а также баллов, характеризующих степень выраженности диареи/запора и давностью СД 2 типа и наличием микро- и макрососудистых осложнений диабета, с другой стороны (χ^2 соответственно = 7,61 и 8,73; все $p < 0,05$).

Установленные связи, возможно, являются отражением патофизиологической связи между этими состояниями.

Результаты лечения в группах А и Б

- 3-месячный период наблюдения завершили все лица в обеих группах
- Целевые значения HbA1C в процессе лечения были достигнуты у всех больных
- Средние дозы метформина на момент завершения наблюдения составили: 1732,4 ± 214,6 мг (группа А) и 1317,6 ± 163,1 мг (группа Б (p < 0,05)
- Переносимость во всех случаях была удовлетворительной, прием метформина сопровождался появлением диспептических расстройств в 7 (19,4%) наблюдений в группе А и в 4 (15,4%) – в группе Б, что было преодолено переходом на форму с пролонгированным высвобождением препарата.
- Побочных эффектов саксаглиптина зарегистрировано не было.
- Эпизодов значимой гипогликемии в процессе наблюдения не отмечалось.
- Лечение в обеих группах сопровождалось отчетливым благоприятным действием на выраженность клинических проявлений СРК, ассоциированного с СД 2 типа.

Клинические проявления СРК	Группа А			Группа Б		
	До лечения	После лечения	Δ #	До лечения	После лечения	Δ #
Абдоминальная боль	3,79 ± 0,54	2,63 ± 0,41 *	- 1,16 ± 0,12	3,86 ± 0,52	2,21 ± 0,38 * **	- 1,65 ± 0,14 **
Диарея	3,66 ± 0,48	2,32 ± 0,33 *	- 1,30 ± 0,19	3,51 ± 0,43	1,78 ± 0,35 * **	- 1,74 ± 0,26 **
Запор	3,35 ± 0,37	1,94 ± 0,20 *	- 1,39 ± 0,24	3,49 ± 0,41	1,66 ± 0,17 * **	- 1,84 ± 0,26 **
Диспепсия	2,71 ± 0,43	2,14 ± 0,49	- 0,59 ± 0,19	2,68 ± 0,41	1,98 ± 0,53	- 0,67 ± 0,23
Суммарный балл ##	33,91 ± 8,74	24,18 ± 5,88 *	- 9,67 ± 2,15	31,89 ± 7,43	17,32 ± 5,20 * **	- 14,29 ± 2,31 **

- разница между уровнями показателей до и после лечения; ## - суммарно для всех 15 входящих в шкалу GSRS признаков; * - различия средних величин показателя до и после лечения достоверны, p < 0,05; ** - различия значений соответствующих показателей между группами А и Б достоверны, p < 0,05.

Выводы:

1. У лиц с СД 2 типа факторами риска развития СРК являются малоподвижный образ жизни, избыточная масса тела, психоэмоциональные стрессы, нерациональное питание, а также давность и степень компенсации диабета, наличие его микро- и макрососудистых осложнений.
2. Контроль гликемии – ведущий компонент лечебной тактики у лиц с сочетанием СД 2 типа и СРК; использование для этой цели комбинации метформина и представителя класса иДПП-4 саксаглиптина обеспечивает устойчивый сахароснижающий эффект и характеризуется удовлетворительной переносимостью.
3. Сочетание саксаглиптина и метформина у лиц с СД 2 типа и СРК в течение 3 месяцев в сравнении с изолированным использованием метформина ассоциировано с более выраженными благоприятными эффектами на клинические проявления СРК, включая абдоминальную боль, запоры и диарею. Отмеченное в настоящей работе положительное влияние саксаглиптина на проявления функциональных кишечных расстройств при СРК может свидетельствовать в пользу наличия у иДПП-4 возможности регулировать моторику кишечника и оказывать локальные противовоспалительные эффекты.
4. При сочетании СД 2 типа с СРК оправдано более широкое применение комбинации метформина и иДПП-4, обеспечивающей адекватный контроль гликемии и положительное влияние на клинические проявления СРК.