



ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТФОРМИНА У БОЛЬНЫХ С ПАНКРЕАТОГЕННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

*Багрий А.Э., Щукина Е.В., Никулин И.Ю., Михайличенко Е.С.,
Пылаева Е.А., Совпель Я.А.*

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

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

г. Новосибирск

19-20 апреля 2023 г.

Актуальность темы

Сахарный диабет, вторичный по отношению к заболеваниям поджелудочной железы, обозначается как панкреатогенный.

Истинная распространённость панкреатогенного СД (СД-П) может достигать 9-10% всех случаев СД, что делает его сопоставимым по частоте с СД 1 типа.

Риск развития диабета у лиц, перенесших эпизод острого панкреатита или имеющих хронический панкреатит, примерно в 2 раза выше, чем у лиц того же возраста без поражений поджелудочной железы.

Средний возраст больных в момент диагностики СД-П - около 59 лет, индекс массы тела – 29 кг/м², что делает этот вариант диабета похожим на СД 2 типа и объясняет сложности дифференциальной диагностики между ними в клинической практике.

Для СД-П в сравнении с СД 2 типа характерны более лабильное течение с нередкими быстрыми колебаниями уровней гликемии, более высокая потребность в инсулине, значительная частота неадекватного гликемического контроля и более низкая приверженность больных к лечению.

Традиционно основу лечения лиц с СД-П составляют препараты и аналоги инсулина, однако в течение последних лет ряд специалистов указывает на возможность использования и пероральных сахароснижающих препаратов, таких как метформин, что может повышать эффективность лечения.

Цель исследования: изучить эффективность и безопасность применения метформина у больных с панкреатогенным сахарным диабетом

Характеристика больных:

- 73 больных с СД-П, не получавших сахароснижающую терапию, (М/Ж 59/14)
- Средний возраст - $54,9 \pm 9,4$ лет
- В 48 случае СД-П развился после эпизода острого, в 25 – в результате течения хронического панкреатита
- Средний уровень HbA1C - $9,6 \pm 2,3\%$
- Гликемия натощак – $13,6 \pm 3,7$ ммоль/л
- Анамнез поражений ПЖ - $2,8 \pm 1,3$ лет

Диагноз СД-П устанавливали на основании: **критериев диагностики СД и критериев СД-П:**

- подтвержденная выраженная деструкция ПЖ
- хирургическое вмешательство/резекция ПЖ
- наличие экзокринной панкреатической недостаточности
- визуализации нарушений структуры и функции ПЖ при УЗИ, СКТ или МРТ
- отсутствие аутоиммунных маркеров СД 1 типа
- нарушение функции β -клеток (уровни С-пептида)
- отсутствию инсулинорезистентности (индекс HOMA-IR)

Методы исследования:

- Стандартные клинико-лабораторные исследования
- креатинин, СКФ, АСТ, АЛТ
- HbA1C
- тщательный регулярный (6-8 раз в течение суток) контроль гликемии с использованием глюкометра

Дизайн исследования:

Всем больным рекомендовали соблюдение стандартных изменений образа жизни, прием панкреатических ферментных препаратов, при необходимости – вазо- и кардиопротекторные средства.

В группе А (34 больных) в качестве сахароснижающих применялись препараты инсулина в индивидуально подобранных дозах.

В группе Б (39 больных) всем назначали метформин в начальной дозе 1000 мг/сут, а при уровнях HbA1C $>8\%$ и гликемии натощак >10 ммоль/л к нему также добавляли препараты инсулина.

Общая характеристика больных групп А и Б, n (%)

Показатели	Группа А (n = 34)	Группа Б (n = 39)
Количество мужчин	29 (85,3%)	30 (76,9%)
Возраст > 60 лет	12 (35,3%)	11 (28,2%)
HbA1C > 8%	26 (76,5%)	29 (74,4%)
Гликемия натощак > 10 ммоль/л	23 (67,6%)	31 (79,5%)
Курение: всего	32 (94,1%)	35 (89,7%)
> 10 пачко-лет	26 (76,5%)	28 (71,8%)
СД 2 типа в семье	7 (20,6%)	10 (25,6%)
Употребление > 2 доз этанола / сут в течение последнего 1 года в анамнезе	25 (73,5%)	29 (74,4%)
Хирургическое вмешательство на ПЖ в анамнезе	21 (61,8%)	25 (64,1%)
Нарушения структуры ПЖ по данным инструментальных исследований	29 (85,3%)	34 (87,1%)

Комментарии:

- Группы А и Б оказались сравнимы по всем показателям.
- В обеих группах мужчины составляли более 3/4 случаев, преобладающее количество больных были в возрасте до 60 лет, практически все курили, более 70% лиц употребляло значительные количества алкоголя.
- Более чем в половине случаев в анамнезе - случаи хирургических вмешательств на ПЖ
- У более 85% - нарушения структуры ПЖ по данным инструментальных исследований.

Результаты наблюдения за больными

Показатели	Группа А (n = 34)	Группа Б (n = 39)
Достижение целевого уровня HbA1C	11 (32,3%)	23 (58,8%) *
Эпизоды гипогликемии:		
1-2 степени	18 (52,9%)	16 (41,0%)
3 степени	5 (14,7%)	6 (15,3%)
Госпитализация в эндокринологический стационар	14 (41,1%)	12 (30,8%)
Рецидивы панкреатита	8 (23,5%)	4 (10,3%) *
Снижение СКФ на > 30% от исходной величины	8 (23,5%)	3 (7,7%) *

* - различия между группами А и Б достоверны, $p < 0,05$

- Переносимость лечения была удовлетворительной все больные завершили период наблюдения без необходимости отмены назначенных сахароснижающих препаратов.
- Развитие желудочно-кишечных эффектов метформина отмечалось у 11 больных (28,2%), носили умеренный и транзиторный характер, преодолевались снижением дозы метформина и/или переводе на прием его пролонгированных форм.
- При контроле состояния функции почек и печени в группе Б в сравнении с группой А значимых различий на фоне проводимой терапии выявлено не было, $p > 0,05$.

Результаты лечения в группе Б (прием метформина)

- В группе Б подбор дозы метформина осуществлялся с учетом переносимости и уровней гликемии.
- К концу исследования средняя доза метформина составила 1627 ± 219 мг.
- Исходно монотерапию получали 17 из 39 (43,5%) больных, что обеспечило адекватный контроль гликемии в 10 случаях, в 7 – потребовалось добавление к терапии препаратов инсулина.
- На фоне лечения средние уровни HbA1C снизились в группе А с $9,9 \pm 1,9$ до $8,7 \pm 1,6\%$, в группе Б – соответственно с $9,5 \pm 1,8$ до $8,2 \pm 1,4\%$, все $p < 0,05$.
- В группе Б в сравнении с группой А доля лиц, у которых были достигнуты целевые уровни HbA1C, оказалась достоверно выше (23 больных, 58,8%), чем в группе А (11 больных, 32,3%), $p < 0,05$.
- Добавление метформина к препаратам инсулина в группе Б дало возможность в процессе подбора дозировок этих лекарственных средств уменьшить дозу инсулина на $\geq 20\%$ в сравнении с исходной у 8 из 22 больных (36,4%).

Выводы:

- Использование метформина при СД-П в качестве монотерапии (на начальных этапах, при умеренной гипергликемии) или в сочетании с препаратами инсулина удовлетворительно переносилось, способствовало улучшению контроля гликемии, предоставляло возможность снижения доз инсулина, ассоциировалось с уменьшением частоты рецидивов панкреатита и риска ухудшения функции почек.
- С учетом этих результатов, а также данных крупных исследований о возможном снижении под влиянием метформина присущего лицам с СД-П онкологического риска и уменьшении их смертности, этот препарат должен более широко использоваться в комплексном лечении больных данной категории, при соблюдении общепринятых мер предосторожности и контроля.