

ды здорового образа жизни, повышения количественных и качественных параметров профилактических осмотров, а также за счет постоянного повышения уровня квалификации врачей и совершенствования диагностической базы ЛПУ первичного звена здравоохранения г. Хабаровска.

Л и т е р а т у р а

1. Пригорнев В.Б., Щепин В.О., Дьяченко В.Г. и др. Здравоохранение Дальнего Востока на рубеже веков: проблемы и перспективы. Хабаровск: ДВГМУ, 2003. 368 с.

2. Красильников С.Э. // Вестн. Новосиб. гос. ун-та. Сер. "Биол., клин. мед". 2004. Т. 2, №2. С. 37-41.
3. Полякова О.В. // Поликлиника. 2001. №3. С. 42-43.
4. Юдин С.В. Организационные аспекты системы совершенствования онкологической помощи. Владивосток, 2004. 257 с.
5. Anttila A. // Eur. J. Cancer. 2000. Vol. 36, №17. P. 2209-2214.
6. Linos A. // Eur. J. Cancer. 2000. Vol. 36, № 17. P. 2260-2265.



УДК 612.015.32 : 616.379 - 008.64

О.В. Ушакова

РЕЗУЛЬТАТЫ МЕТА-АНАЛИЗА РАНДОМИЗИРОВАННЫХ КОНТРОЛИРУЕМЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ИЗУЧЕНИЮ ВЛИЯНИЯ УРОВНЯ КОМПЕНСАЦИИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА НА РИСК РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

*Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения
министерства здравоохранения Хабаровского края, г. Хабаровск*

Цель исследования — оценить влияние уровня компенсации углеводного обмена на риск развития и прогрессирования хронических осложнений сахарного диабета.

Результаты мета-анализа показали, что основным профилактическим мероприятием для долгосрочного предупреждения развития и прогрессирования хронических сосудистых осложнений является достижение стойкой компенсации диабета.

Сахарный диабет (СД) представляет собой классическую модель поражения микро- и макрососудистого русла, что проявляется в развитии типичных осложнений этого заболевания. Частота, тяжесть и прогрессирование осложнений связаны со степенью гипергликемии и обусловленных ею метаболических нарушений [2].

В мета-анализ включали данные рандомизированных контролируемых исследований любых вмешательств с длительностью не менее трех лет, направленных на снижение гликолизированного гемоглобина (HbA1c), если в них сообщалось о частоте разви-

тия и прогрессирования ретинопатии, нефропатии, невропатии.

Методы исследований

Методологическое качество включенных в мета-анализ испытаний оценивали по следующим показателям: 1) оценка исходов; 2) закрытость сведений о ходе рандомизации; 3) достоверность полученных результатов; 4) доля участников, наблюдавшихся до конца испытания. Для каждой из этих четырех переменных разработан дихотомический показатель ("да" или "нет"), для получения общей оценки в диапазоне от 0 до 4 баллов полученные показатели суммировали (0 баллов — самая низкая оценка, 4 балла — самая высокая).

Для получения объективных данных использовали показатели: относительный риск (ОР), снижение относительного риска (COP).

Относительным риском (ОР) считали отношение частоты исхода в группе вмешательства к его частоте в группе контроля. Значения ОР от 0 до 1 соответствует

снижению риска, более 1 — увеличению, а $OR = 1$ означает отсутствие эффекта [1, 3].

Снижение относительного риска (COP) — это отношение разницы в частоте изучаемого исхода между контролем и группой вмешательства к частоте этого исхода в группе контроля и выражается в процентах. Значение COP более 50% соответствует клинически значимому эффекту, а от 25-50% — умеренному эффекту, менее 25% — незначимому эффекту по отношению к контролю [3].

Результаты исследований

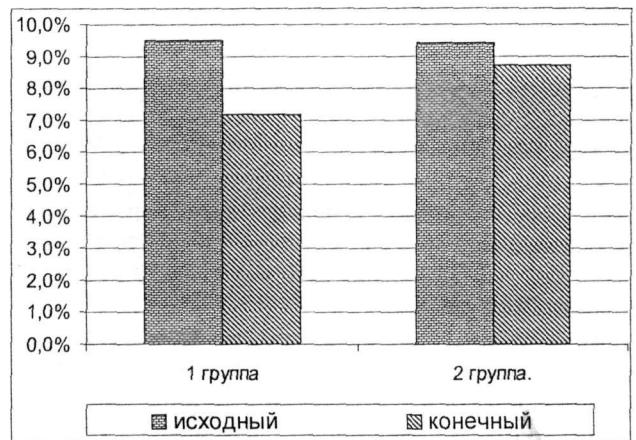
Критериям включения соответствовали 585 публикаций, в которых содержались материалы 13 рандомизированных контролируемых исследований. В мета-анализ по изучению влияния уровня компенсации углеводного обмена по значению HbA1c на прогрессирование хронических осложнений сахарного диабета включены 6 исследований, в двух из которых изучали как риск развития, так и прогрессирование осложнений в зависимости от уровня гликолизированного гемоглобина [4-9]. Общее количество больных, принявших участие в исследованиях, составило 1988 чел.

Дизайн исследований включал в себя рандомизацию больных, удовлетворяющих исследованиям, на две группы: 1 группа получала интенсивное лечение, 2 группа продолжала получать стандартное лечение. Пациентами обеих групп проводился самоконтроль уровня глюкозы в крови. Целью стандартной терапии было клиническое благополучие — отсутствие симптомов гипер- или гипогликемии. Профилактический осмотр этих пациентов проводился ежеквартально. При интенсивной терапии преследовались те же клинические цели, кроме того поддержание гликемии, максимально приближенной к норме. Профилактический осмотр этих пациентов проводился ежемесячно.

До начала исследования уровень HbA1c у обеих групп был примерно одинаковым и составил в 1 группе $9,08 \pm 0,49\%$ (медиана 9,2%, min 8,3%, max 9,6%) во 2 группе — $9,23 \pm 0,49\%$ (медиана 9,3%, min 8,6%, max 9,8%). На фоне проводимого лечения отмечалось достоверное снижение уровня HbA1c относительно исходного как у больных 1 группы, так и у больных 2 группы (рисунок).

В среднем уровень HbA1c в 1 группе на фоне проводимого лечения снизился до $7,2 \pm 0,97\%$, медиана 7,2%, min 7,1%, max 7,3%, во 2 группе — $9,2 \pm 0,79\%$, медиана 9,3%, min 8,6%, max 9,8%.

Оценка результатов проводимого мета-анализа выполнялась в качестве самостоятельного исследования в когорте больных без признаков осложнений, характерных для сахарного диабета, и с имеющимися осложнениями. Для оценки влияния уровня компенсации углеводного обмена на развитие диабетической ретинопатии анализировались исследования, в которых участвовали больные сахарным диабетом — 781 пациент. В 1 группе приняли участие 378 чел., во 2 группе — 406 пациентов. Проведенный анализ развития диабетической ретинопатии у больных СД на фоне проводимой терапии показал существенные достоверные различия между больными 1 и 2 группы. Процент больных сахарным диабетом, у которых че-



Динамика уровня HbA1c в зависимости от применяемой терапии, по оси ординат — уровень HbA1c

рез $2,3 \pm 0,4$ г. развилась ретинопатия, составил в 1 группе 26,6%, во 2 группе — 71,4% ($p=0,01$).

Суммарный ОР развития диабетической ретинопатии при достижении HbA1c в среднем $7,2 \pm 0,04\%$ составил 0,49 (при 95% ДИ от 0,47 до 0,52). При проведении интенсивной инсулинотерапии у больных СД COP развитие диабетической ретинопатии достигало 51%, что указывало на клинически значимый эффект проводимой терапии.

Оценку влияния уровня компенсации углеводного обмена на прогрессирование диабетической ретинопатии проводили по результатам исследований, в которых участвовали 1280 больных СД. Проведенный анализ прогрессирования диабетической ретинопатии у больных СД на фоне проводимой терапии также показал достоверные различия между больными 1 и 2 группы. В 1 группе приняли участие 589 чел., во 2 группе — 618 чел. На фоне проводимой терапии уже через $2,5 \pm 0,56$ г. процент больных СД в 1 группе, у которых отмечалось прогрессирование ретинопатии, составил 29,1%, тогда как во 2 группе 72,8% ($p=0,002$).

Суммарный ОР прогрессирования диабетической ретинопатии, требующей проведения фотолазерокоагуляции, при снижении HbA1c в среднем до $7,2 \pm 0,04\%$ составил 0,40 (при 95% ДИ от 0,37 до 0,43). Интенсивное лечение СД позволяет достичь COP прогрессирования ретинопатии до 60%.

Для оценки влияния уровня компенсации углеводного обмена на развитие диабетической нефропатии анализировались исследования, в которых участвовали 785 пациентов сахарным диабетом. В 1 группе приняли участие 375 больных, в контрольной группе — 410 больных.

Проведенный анализ развития диабетической нефропатии у больных СД на фоне проводимой терапии показал достоверные различия между больными 1 и 2 группы. При проведении интенсивного лечения через $2,3 \pm 0,4$ г. у 8,2% больных сахарным диабетом, получавших интенсивное лечение, отмечалось развитие клинически значимой микроальбуминурии. Во 2 группе доля пациентов, у которых развилась диабетическая нефропатия, составила 25,6% ($p=0,004$).

Суммарный показатель ОР у пациентов, достигших на фоне применения интенсивной терапии уровня HbA1c в среднем $7,2 \pm 0,1\%$; HbA1c в среднем

7,2±0,04%, составил 0,32 (при 95% ДИ от 0,29 до 0,35), при проведении теста на гетерогенность данных хи квадрат >3,84. СОР развития клинически значимой микроальбуминурии до 68% указывает на клинически значимый эффект проводимой терапии. Для оценки влияния уровня компенсации углеводного обмена на прогрессирование нефропатии анализировались исследования, в которых приняли участие 957 пациентов СД. В 1 группе приняли участие 470 чел., во 2 группе — 487 чел.

Проведенный анализ прогрессирования диабетической нефропатии у больных СД на фоне проводимой терапии также показал достоверные различия между больными 1 и 2 группы. На фоне проводимой интенсивной терапии через 2,5±0,56 г. процент больных СД, у которых отмечалось прогрессирование нефропатии до протеинурической стадии, составил 14,7, в то время как у больных, получавших стандартное лечение, позволившее поддерживать HbA1c на уровне 8,7±0,1%, процент пациентов сахарным диабетом, у которых отмечалось прогрессирование диабетической нефропатии, составил 37,3 (p=0,001).

Суммарный ОР развития диабетической нефропатии при достижении HbA1c в среднем 7,2±0,04% составил 0,39 (при 95% ДИ от 0,36 до 0,42 при проведении теста на гетерогенность данных хи квадрат >3,84). СОР прогрессирования диабетической нефропатии до стадии клинически значимой протеинурии при проведении интенсивной терапии достигает 59%.

Для оценки влияния уровня компенсации углеводного обмена на развитие диабетической невропатии анализировались исследования, в которых участвовал 781 больной СД. В 1 группе приняли участие 375 больных, во 2 группе — 406 больных. На фоне проводимой терапии уже через 2,5±0,56 г. процент больных сахарным диабетом, у которых отмечалось развитие невропатии, составил 8%, тогда как во 2 группе — 22,9% (p=0,003).

Суммарный ОР развития диабетической невропатии, требующей лекарственной терапии, при снижении HbA1c в среднем до 7,2±0,04% составил 0,34 (при 95% ДИ от 0,31 до 0,36 при проведении теста на гетерогенность данных хи квадрат > 3,84). Интенсивное лечение сахарного диабета позволило достичь СОР развития диабетической невропатии 66%, что указывает на клинически значимый эффект проводимой терапии.

Оценку влияния уровня компенсации углеводного обмена на прогрессирование диабетической невропатии мы проводили по результатам исследований, в

которых участвовал 871 больной СД. В 1 группе приняли участие 436 чел., во 2 группе — 435 чел. Через 2,5±0,56 г. процент больных сахарным диабетом, у которых при достижении уровня HbA1c в среднем 7,2±0,04% отмечалось прогрессирование диабетической невропатии, составил 15,3. В то же время доля больных с прогрессированием диабетической невропатии во 2 группе составила 33,7% (p<0,001). Суммарный ОР прогрессирования диабетической невропатии составил 0,43 (при 95% ДИ от 0,43 до 0,48 при проведении теста на гетерогенность данных хи квадрат >3,84). СОР прогрессирования диабетической невропатии достигает 56%.

Выводы

1. Основным профилактическим мероприятием для долгосрочного предупреждения развития и прогрессирования хронических сосудистых осложнений является достижение стойкой компенсации диабета.
2. Для достижения компенсации углеводного обмена СД необходимо применять интенсивную гипогликемическую терапию, включающую проведение больными самостоятельного контроля за уровнем глюкозы в крови и активное наблюдение лечащим врачом.
3. В целом в популяции больных СД на фоне проводимой интенсивной терапии можно достичь уровня HbA1c в среднем до 7,2±0,04%, что приведет к клинически значимому снижению относительного риска развития и прогрессирования хронических сосудистых осложнений.

Литература

1. Antman E.M., Lau J., Kupelnick B. et al. // JAMA 1992. Vol. 268, P. 240-248.
2. Diabetes Care and Research in Europe. // Diabetologia 1990. Vol. 10 Suppl.: P. 143-144.
3. Chalmers T.C., Berrier J., Sacks H.S. et al. // Stat Med. 1987. Vol. 6, P. 733-744.
4. Emanuele N., Klein R., Abaira C. et al. // Diabetes Care. 1996. Dec. Vol. 19(12), P. 1375-1381.
5. Implications of the Diabetes Control and Complications Trial American Diabetes Association. // Diabetes care. Vol. 16, No 11. P. 1517-1519.
6. Meade O., Scott Richardson W. // Ann Intern Med. 1997. Vol. 127, P. 531-537.
7. Nathan D.M., Lachin J., Cleary P. et al. // Diabetes Care. 1999. Vol. 22, P. 99-111.
8. Songer T.J. Int Textbook diabetes Mellitus, 1992. P. 1643-1654.
9. Shichiri M., Kishikawa H., Ohkubo Y. et al. // Diabetes Care. 2000. Apr; Vol. 23, Suppl 2. B. 21-9.

