Новости 51-го конгресса EASD: еще один шаг к победе над диабетом

Ежегодный конгресс Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD) – это, без преувеличения, самый крупный в мире медицинский форум по вопросам диабета. На протяжении многих лет его делегатами являются тысячи врачей и ученых не только из стран Европы, но и с других континентов.
14-18 сентября в г. Стокгольме (Швеция) прошел 51-й конгресс EASD, и мы традиционно попросили ведущего диабетолога нашей страны, главного специалиста МЗ Украины по эндокринологии, члена-корреспондента НАМН Украины, заведующего кафедрой диабетологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика доктора медицинских наук, профессора Бориса Никитича Маньковского рассказать нашим читателям о наиболее интересных новостях с этого мероприятия.

Б.Н. Маньковский

Ключевая тема конгресса – результаты исследования EMPA-REG OUTCOME с эмпаглифлозином

Наиболее обсуждаемой темой этого конгресса стали результаты исследования EMPA-REG OUTCOME, в котором на фоне приема эмпаглифлозина (Jardiance) было отмечено существенное снижение общей и сердечно-сосудистой смертности у больных СД 2 типа.

Напомним читателям, что в 2008 г. Управление по контролю качества продуктов и лекарственных средств (FDA) США обязало всех производителей сахароснижающих препаратов проводить постмаркетинговые исследования по изучению влияния их продуктов на кардиоваскулярные исходы. Такое решение FDA было продиктовано неблагоприятным сердечно-сосудистым профилем безопасности розиглитазона, который был замечен только после широкого внедрения препарата в клиническую практику. Проведенные до настоящего времени крупные клинические исследования по изучению влияния сахароснижающих средств на кардиоваскулярные конечные точки смогли показать только отсутствие негативного эффекта. В частности, нейтральные результаты были получены в недавних исследованиях с ситаглиптином (TECOS), саксаглиптином (SAVOR-TIMI 53), алоглиптином (EXAMINE), ликсисенатидом (ELIXA) и инсулином гларгин (ORIGIN). Однако в конце лета вся диабетологическая общественность была удивлена анонсом результатов исследования EMPA-REG OUTCOME, в котором эмпаглифлозин успешно снизил общую и сердечно-сосудистую смертность у пациентов с СД 2 типа по сравнению с плацебо. Подробные результаты EMPA-REG OUTCOME были представлены на конгрессе и стали предметом многочисленных дискуссий.

Эмпаглифлозин – представитель нового класса сахароснижающих препаратов, ингибиторов натрий-глюкозных ко-транспортеров 2 типа (SGLT2), которые подавляют реабсорбцию глюкозы в проксимальных почечных канальцах, тем самым повышают ее выведение с мочой и снижают уровень в крови. В многоцентровом международном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании EMPA-REG OUTCOME приняли участие более 7000 пациентов из 42 стран с СД 2 типа и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Их рандомизировали в группы лечения эмпаглифлозином (10 мг или 25 мг один раз в день) или плацебо в дополнение к стандартной терапии диабета и сердечно-сосудистым препаратам. Первичной конечной точкой исследования было время до первого серьезного сердечно-сосудистого осложнения (смерть, нефатальный инфаркт миокарда или инсульт). Пациентов наблюдали в среднем в течение 3,1 года.

К концу исследования риск смерти от любой из причин в группе эмпаглифлозина был ниже по сравнению с группой плацебо на 32%, смерти от сердечно-сосудистых заболеваний – на 38%. Согласно проведенным авторами исследования подсчетам, для предотвращения одного случая кардиоваскулярной смерти необходимо было в течение 3 лет пролечить эмпаглифлозином всего 39 пациентов.

Результаты EMPA-REG OUTCOME удивили ученых и клиницистов, в частности потому, что достоверного влияния препарата на частоту нефатального инфаркта миокарда или инсульта отмечено не было. Вопрос о том, как эмпаглифлозин обеспечил столь существенное снижение смертности, был неоднократно поднят на конгрессе. К окончательному решению участники не пришли, однако во время дискуссий было высказано несколько гипотез.

Первая гипотеза была основана на влиянии препарата на уровень артериального давления (АД), что является классовым эффектом ингибиторов SGLT2 и обусловлено осмотическим диурезом. Однако многие эксперты высказали несогласие с данной гипотезой, поскольку снижение уровня АД было слишком незначительным для столь выраженного сокращения смертности. Более того, частота инсультов, который обычно опосредует фатальное влияние артериальной гипертензии, не только не снижалась в группе эмпаглифлозина, но и имела статистически недостоверную тенденцию к повышению.

Безусловно, причиной такого снижения смертности не мог быть и сахароснижающий эффект препарата, поскольку он был очень умеренным. Нельзя приписать сокращение смертности и снижению веса, так как оно тоже было незначительным. Кроме того, никогда ранее не было отмечено такого эффекта в отношении смертности даже при более значительном уменьшении массы тела.

Более вероятным является влияние эмпаглифлозина на функцию миокарда за счет осмотического диуреза. Подтверждается эта гипотеза снижением в группе эмпаглифлозина частоты госпитализаций по поводу сердечной недостаточности на 35%. Для уточнения данной теории необходимо проведение более углубленного анализа. И, возможно, с учетом полученных результатов производители захотят изучить эффективность препарата у пациентов с сердечной недостаточностью без СД.

Что касается профиля безопасности эмпаглифлозина, то в этом отношении результаты EMPA-REG OUTCOME согласуются с предыдущими исследованиями. Повышения риска каких-либо нежелательных явлений, за исключением урогенитальных инфекций, отмечено не было. Недавно FDA предупредило об увеличении риска переломов при приеме другого ингибитора SGLT2 – канафлиглозина, однако в EMPA-REG OUTCOME такого повышения не наблюдалось. Эмпаглифлозин не оказывал влияния на уровень креатинина в сыворотке крови, скорость клубочковой фильтрации и уровень электролитов.

Следующие вопросы, которыми задавались участники конгресса: должны ли быть внесены изменения в современные рекомендации с учетом данных EMPA-REG OUTCOME, должен ли эмпаглифлозин занять более серьезное место в схеме лечения СД 2 типа? Несмотря на обнадеживающие результаты исследования, большинство экспертов все же считают кардинальное изменение рекомендаций преждевременным. Во-первых, эмпаглифлозин отстает от препарата первой линии – метформина – и по сахароснижающему эффекту, и по доступности. Во-вторых, когорта исследования EMPA-REG OUTCOME не является репрезентативной для всей популяции больных СД 2 типа. В-третьих, эмпаглифлозин – это новый и еще недостаточно изученный препарат, который может преподнести сюрпризы, как приятные, так и не очень. Например, по мнению некоторых экспертов, 3 года – это недостаточный срок для оценки влияния препарата на костную систему. Но уже сегодня, благодаря результатам EMPA-REG OUTCOME, эмпаглифлозин, безусловно, заслуживает большего внимания как препарат второй линии в дополнение к метформину. Во многих странах уже доступна их фиксированная комбинация под названием Synjardy. Еще один вопрос, поднятый на конгрессе, пока остался без ответа: является ли обнаруженный эффект по снижению смертности классовым для ингибиторов SGLT2? Окончательно ответить на него можно будет не ранее, чем через 3-4 года, когда завершатся подобные исследования с канафлиглозином (CANVAS) и дапаглифлозином (DECLARE-TIMI 58).

Первые данные об эффективности ингибитора SGLT2 канафлиглозина при СД 1 типа

Поскольку механизм сахароснижающего действия ингибиторов SGLT2 не зависит от секреции или действия инсулина, некоторые ученые считают возможным его применение при СД не только 2 типа, но и 1, особенно у пациентов, у которых не удается достичь надежного контроля с помощью адекватной инсулинотерапии. Henry и соавт. представили на конгрессе результаты исследования, которое показало, что ингибитор SGLT2 канафлиглозин может улучшать гликемический контроль у взрослых больных СД 1 типа с неудовлетворительным контролем заболевания на фоне инсулинотерапии.

В исследовании приняли участие 351 пациент, которым были назначены канафлиглозин в дозе 100 или 300 мг либо плацебо. Чтобы избежать гипогликемии, до рандомизации всем пациентам с HbA_{1c} ниже 8% было рекомендовано

сократить дозу базального инсулина на 20%, с HbA_{1c} выше 8% – на 10%. Через 18 недель лечения первичная конечная точка – снижение уровня HbA_{1c} по крайней мере на 0,4% – была достигнута у 37% в подгруппе пациентов, принимавших 100 мг канафлиглозина, и у 41% в подгруппе, принимавших 300 мг, по сравнению с 15% в группе плацебо. Среднее снижение HbA_{1c} от исходного уровня в подгруппах канафлиглозина составило 0,27 и 0,24% соответственно, по сравнению с увеличением на 0,01% в группе плацебо. Кроме того, канафлиглозин обеспечил снижение среднесуточной дозы инсулина на 4,1 ЕД при приеме 100 мг и 7,6 ЕД при приеме 300 мг, в то время как в группе плацебо она повысилась.

Однако в бочке с медом оказалось и пару ложек дегтя. Тяжелая гипогликемия наблюдалась у 3% пациентов в подгруппе, принимавшей 100 мг канафлиглозина, и 7% в подгруппе, принимавшей 300 мг, по сравнению с 2% в группе плацебо. Также в подгруппах канафлиглозина повысилась частота диабетического кетоацидоза и составила 5 и 9% соответственно, притом что в группе плацебо не было зарегистрировано ни одного случая. Частота урогенитальных инфекций также была выше, чем в группе плацебо, и зависела от дозы канафлиглозина.

Таким образом, исследование показало способность канафлиглозина улучшать гликемический контроль при СД 1 типа, но в то же время выявило несколько проблем. Возможными путями их решения могут быть применение более низких доз препарата, поскольку частота нежелательных явлений зависела от дозы, а также более частый мониторинг сывороточного уровня кетонов и снижение дозы препарата в периоды стресса или сопутствующих болезней.

Увеличение доказательной базы по мини-помпе для введения эксенатида

Важным направлением в разработке новых сахароснижающих препаратов является повышение удобства терапии и приверженности пациентов к лечению, в частности за счет сокращения кратности приема. Уже получили одобрение FDA и EMA и вышли на фармацевтический рынок новые агонисты глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) для применения всего один раз в неделю – дулаглутид, албиглутид и новая лекарственная форма эксенатида замедленного высвобождения. Однако исследователи посчитали это недостаточным и с целью дальнейшего повышения удобства лечения агонистами ГПП-1 разработали подкожную мини-помпу для введения эксенатида – ITCA 650. Этот имплант размером со спичку вводится всего один-два раза в год и может существенно повысить комплайенс. По мнению

разработчиков, эта лекарственная форма наиболее предпочтительна для молодых занятых пациентов, а также для лиц пожилого возраста с когнитивными расстройствами, которые препятствуют соблюдению режима лечения.

На конгрессе были представлены результаты нескольких исследований, посвященных изучению эффективности и безопасности ITCA 650: FREEDOM-1, FREEDOM-1 HBL, FREEDOM-2. В FREEDOM-1 применение эксенатида 40 мг или 60 мг с помощью ITCA 650 в течение 39 недель обеспечило снижение HbA1c в среднем на 1,4% по сравнению с 0,1% в группе плацебо. Целевого уровня HbA_{1c} менее 7% достигли 37-44% пациентов в группе ITCA 650 (в зависимости от дозы эксенатида) и только 9% в группе плацебо. Снижение веса составило 3; 2,3 и 1 кг соответственно. Что касается побочных эффектов, профиль безопасности ITCA 650 не отличался от обычной лекарственной формы эксенатида и других агонистов ГПП-1. Частота досрочного прекращения лечения из-за тошноты и рвоты была низкой (2-3,3%).

В исследовании FREEDOM-1 HBL приняли участие пациенты с выраженной декомпенсацией СД 2 типа (HbA_{1c} >10%). В результате его проведения также была доказана высокая эффективность ITCA 650. В общей сложности 25% пациентов с плохо контролируемым заболеванием достигли целевого уровня HbA1c <7% с помощью ITCA 650.

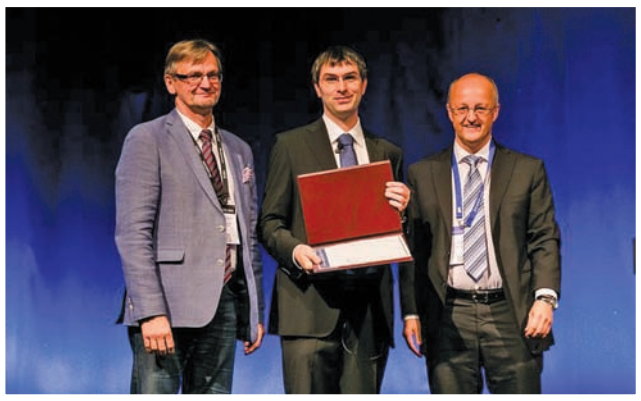
В исследовании FREEDOM-2 ITCA 650 сравнивали с ингибитором дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) ситаглиптином. Превосходство ITCA 650 было показано по всем конечным точкам.

В следующем году компания планирует подать заявку FDA на одобрение ITCA 650 для лечения СД 2 типа.

Лираглутид превзошел ликсисенатид в прямом сравнительном исследовании

Nauck и соавт. представили результаты прямого сравнительного исследования по изучению двух агонистов ГПП-1 – лируглутида и ликсисенатида – при их добавлении к метформину у пациентов с СД 2 типа.

В этом открытом исследовании приняли участие 404 пациента, которых рандомизировали в группы лируглутида и ликсисенатида. Через 26 недель терапии средний показатель HbA_{1c} снизился на 1,83% по сравнению с исходным уровнем у пациентов, которые получали лираглутид, и на 1,21% в группе ликсисенатида. Разница составила



0,62% и была статистически значимой (p<0,0001). Целевого уровня HbA_{1c} <7% достигли 74 и 45,5% пациентов соответственно (p<0,0001). Таким образом, лираглутид обеспечивал лучший гликемический контроль при добавлении к метформину, чем ликсисенатид. Кроме того, он оказывал более выраженное положительное влияние на индекс HOMA-B, то есть вероятно улучшал функцию β-клеток по сравнению с ликсисенатидом.

Профиль нежелательных явлений обоих препаратов был в целом сопоставим, хотя несколько большее количество пациентов жаловались на диарею и потерю аппетита в группе лираглутида.

Пластырь с капсаицином одобрен в ЕС для лечения болевой формы диабетической нейропатии

До недавнего времени пластырь с капсаицином был одобрен в США только для лечения постгерпетической невралгии, а в ЕС – для лечения нейропатической боли за исключением пациентов с СД. На конгрессе EASD производители пластыря сообщили, что недавно он был одобрен в ЕС и в качестве вспомогательного средства для лечения нейропатической боли у пациентов с СД. Также на конгрессе была представлена доказательная база его применения по данному показанию.

Изучению эффективности пластыря с 8% капсаицином у пациентов с диабетической периферической нейропатией было посвящено исследование STEP. В нем приняли участие 369 человек с достаточно контролируемым диабетом (средний HbA_{1c} 7,3%), но с длительным анамнезом выраженной нейропатической боли (в среднем 5,8 лет и 6,5 балла по шкале BPI-DN). В течение 12 недель пациенты применяли капсаициновый пластырь. Для того чтобы смягчить раздражающее действие капсаицина, рекомендовалось перед его нанесением использовать местный обезболивающий крем (лидокаин 2,5% и прилокаин 2,5%).

Применение капсаицинового пластыря привело к достоверному уменьшению выраженности боли (–27,4% vs –20,9%, p=0,025), а также улучшению сна и повышению удовлетворенности пациентов лечением. Часть пациентов отмечали местные побочные эффекты, однако серьезных осложнений или случаев смерти зарегистрировано не было.

Непереносимость метформина может быть обусловлена генетическими факторами и приемом других лекарств

Метформин является препаратом первой линии в лечении СД 2 типа и применяется более чем у 120 млн пациентов в мире. Однако примерно у 20% больных этот препарат вызывает такие желудочно-кишечные побочные эффекты, как тошнота, рвота, диарея, вздутие и боли в животе. У 5% пациентов, принимающих метформин, эти симптомы выражены настолько, что требуют прекращения лечения. Ученые давно стараются выяснить, какие факторы предрасполагают к непереносимости метформина.

Исследование Dujic и соавт. показало, что непереносимость метформина может быть генетически детерминированной, а также усугубляться на фоне приема некоторых лекарств. Наследственные варианты связаны с полиморфизмом гена белка-переносчика органического катионного транспортера 1 (OCT1), который принимает участие в кишечной абсорбции метформина. В свою очередь такие лекарства, как трициклические антидепрессанты, ингибиторы протонной помпы и блокаторы кальциевых каналов, ингибируют OCT1. Сильная корреляция с непереносимостью метформина установлена для верапамила (ОР 7,44), кодеина (ОР 4,03), циталопрама (ОР 3,22), доксазозина (ОР 1,97) и ингибиторов протонной помпы (ОР 1,84).

По мнению авторов, все эти факторы нарушают всасывание метформина и способствуют повышению его концентрации в кишечнике, что и приводит к гастроинтестинальным побочным эффектам.

Связь между приемом метформина, дефицитом витамина B_{12} и диабетической нейропатией

Еще одним побочным эффектом метформина, о котором мало осведомлены практикующие врачи, является дефицит витамина B_{12}. На конгрессе были представлены результаты вторичного анализа исследования HOME, показавшего негативное влияние метформин-индуцированного B_{12}-дефицита на течение диабетической нейропатии.

Основные результаты исследования HOME были опубликованы в 2010 г. и среди прочего показали, что длительное лечение метформином повышает риск дефицита витамина B_{12} на 19% (p<0,001).

В новый анализ, проведенный Out и соавт., были включены 390 пациентов с СД 2 типа, получавших инсулинотерапию, которых рандомизировали для применения метформина или плацебо в течение 52 мес. Было установлено, что прием метформина достоверно и дозозависимо повышает сывороточный уровень метилмалоновой кислоты (MMA), которая является золотым стандартом среди биомаркеров тканевого дефицита B_{12}. Это повышение, в свою очередь, ассоциировалось с усугублением симптомов нейропатии. К концу периода наблюдения выраженность симптомов нейропатии оказалась несколько выше в группе метформина (на 0,25 балла), однако разница не была статистически достоверной (p=0,41). В то же время SEM-анализ (моделирование структурными уравнениями) показал, что метформин оказывает и нейропротективное, и нейротоксическое влияние на течение нейропатии. С одной стороны, он улучшает гликемический контроль и тем самым уменьшает негативное влияние гипергликемии на нервную ткань, а с другой – вызывает дефицит B_{12} и повышает уровень MMA, что ассоциируется с повреждающим действием на нервные волокна.

Закономерно возникает вопрос о необходимости скрининга и коррекции дефицита витамина B_{12} при терапии метформином. Часть экспертов считают его целесообразным, тогда как другие подчеркивают необходимость проведения спланированных контролируемых исследований, которые подтвердили бы эффективность таких вмешательств.

Продолжение на стр. 14.

Новости 51-го конгресса EASD: еще один шаг к победе над диабетом

Продолжение. Начало на стр. 12.

Плохой гликемический контроль повышает риск деменции

Хорошо известно, что по мере ухудшения контроля диабета возрастает риск развития и прогрессирования его осложнений. Представленное на конгрессе обсервационное исследование Rawshani и соавт. показало, что плохой гликемический контроль приводит в том числе к повышению риска деменции.

Исследователи отобрали из шведского национального диабетического реестра около 350 тыс. пациентов с СД 2 типа, которые ранее не были госпитализированы по поводу деменции, и наблюдали их в течение нескольких лет (в среднем 4,8 года). Было установлено, что уровень HbA_{1c} >10% повышает риск деменции на 23% по сравнению с пациентами с уровнем HbA_{1c} <6% (p<0,001). При этом следует отметить, что для показателя HbA_{1c} <10% такого эффекта обнаружено не было. Более того, зависимость риска деменции от уровня HbA_{1c} имела вид J-образной кривой, то есть у лиц с HbA_{1c} от 6 до 9% риск деменции был достоверно ниже, чем при HbA_{1c} <6%. Возможно, эти данные отражают и негативное влияние гипогликемических состояний на мнестические функции.

Инсулиновая помпа помогает контролировать СД 2 типа

Инсулиновые помпы обычно используются у пациентов с СД 1 типа. Однако сегодня как минимум у трети пациентов с СД 2 типа, получающих инсулинотерапию в режиме многократных инъекций, не получается достичь устойчивого гликемического контроля.

Ранее рандомизированное контролируемое исследование OPT2MISE с участием 331 пациента с СД 2 типа, которые не достигли контроля заболевания с помощью базально-болюсного режима инсулинотерапии, показало снижение HbA_{1c} на 0,7% при использовании инсулиновой помпы (p<0,00001). Стоит отметить, что данное исследование продолжалось всего 6 мес.

Новое исследование P. Singh и соавт., результаты которого были представлены на конгрессе, включало всего 13 пациентов, однако оно стало наиболее длительным на сегодняшний день исследованием по изучению эффективности инсулиновых помп у людей с СД 2 типа. Все участники исследования имели одну или более проблем, связанных с инсулинотерапией: суточная доза инсулина >200 ЕД, более четырех инъекций в день, значительная вариабельность гликемии или тяжелые гипогликемические состояния. После 5 лет лечения средний уровень HbA_{1c} снизился с 8,9 до 7,7% (p=0,0076). У одного из пациентов снижение составило почти 4% – с 10,5 до 6,6%.

У 3 пациентов наблюдались незначительные эпизоды гипогликемии, не требовавшие госпитализации. Более серьезных нежелательных явлений отмечено не было.

Таким образом, исследование показало, что инсулиновая помпа помогает достичь и длительно удерживать контроль заболевания у пациентов с СД 2 типа, у которых не удается добиться контроля с помощью инсулинотерапии в режиме многократных инъекций.

«Искусственные β-клетки» превосходят инсулиновую помпу по эффективности контроля гликемии при использовании в домашних условиях

Следующим этапом в эволюции устройств для инсулинотерапии после инсулиновой помпы являются так называемые «искусственные β-клетки» – устройство, объединяющее инсулиновую помпу и датчик уровня гликемии, связанные между собой по принципу закрытой петли. Это устройство автоматически корректирует дозу вводимого инсулина в зависимости от уровня глюкозы в крови, то есть он избавляет пациента от необходимости делать это самостоятельно.

Представленное на конгрессе исследование Leelarathna и соавт. показало, что у пациентов с СД 1 типа «искусственные β-клетки» обеспечивают большую эффективность лечения, нежели инсулиновая помпа, используемая совместно с системой непрерывного мониторинга гликемии (связь по типу открытой петли). В исследовании приняли участие 58 больных, из них 33 взрослых, которые использовали оба устройства круглосуточно, и 25 детей и подростков, которые применяли их только ночью. Каждый пациент использовал обе системы – по 12 недель каждую.

Это исследование можно назвать уникальным. Во-первых, оно стало самым продолжительным из проведенных на сегодня испытаний «искусственных β-клеток» и бионической поджелудочной железы. Во-вторых, это первое исследование, в котором пациенты использовали подобные устройства в домашних условиях без непосредственного наблюдения врача, без географических ограничений, без дистанционного мониторинга их уровня глюкозы в крови, без ограничений в питании или физической активности. Таким образом, исследование было максимально приближено к реальной жизни.

Согласно результатам этого исследования при использовании «искусственных β-клеток» показатели гликемии находились в пределах целевого диапазона на 11% дольше у взрослых и на 24,7% у детей и подростков по сравнению с группой инсулиновой помпы (p<0,001 для обеих возрастных подгрупп).

Еще более сложной системой является бионическая поджелудочная железа, которая включает в себя также устройство для введения глюкагона с целью снижения риска гипогликемии. Но поскольку ее стоимость значительно выше, ожидается, что система с одним гормоном (инсулином), выйдет на рынок быстрее. К тому же приведенное выше исследование показало, что и моногормональная система характеризуется хорошими показателями эффективности и безопасности.

Кардиоваскулярный риск при СД у женщин выше, чем у мужчин

Два независимые исследования, результаты которых были представлены на конгрессе, показали, что у женщин с СД начиная со среднего возраста риск сердечно-сосудистых событий значительно выше по сравнению с мужчинами.

Seghieri и соавт. включили в свой анализ более 3 млн человек в возрасте старше 16 лет и обнаружили, что у женщин с диабетом риск госпитализации по поводу острого инфаркта миокарда выше, чем у мужчин (ОР 2,629 vs 1,963; p<0,05). Подгрупповой анализ показал, что наибольшая разница наблюдается в возрасте 45-54 лет. В возрасте 55-64 лет женщины имели более высокий риск госпитализации по поводу ишемического инсульта (ОР 4,139 vs 3,044; p<0,05) и застойной сердечной недостаточности (ОР 6,828 vs 4,109; p <0,05).

Другой анализ, проведенный Dong и соавт., включивший 19 исследований и более 11 млн человек, показал более высокий риск острого коронарного синдрома у женщин с СД по сравнению с мужчинами – 2,46 vs 1,68 соответственно (p<0,001).

Таким образом, женщины в период пери- и постменопаузы, когда утрачивается кардиопротективная функция эстрогенов, требуют большего внимания с точки зрения профилактики сердечно-сосудистых осложнений, чем мужчины. К сожалению, в реальной клинической практике приходится наблюдать обратную картину: женщины не получают должного внимания и адекватной профилактики сердечно-сосудистых осложнений. Возможно, это является одной из причин представленных выше различий.

Вспомогательные репродуктивные технологии повышают риск развития гестационного диабета

Такие неожиданные результаты представил на конгрессе E. Cosson. Проведенное им и коллегами исследование включило 18 305 женщин без диабета на момент начала беременности, у 608 из которых применялись вспомогательные репродуктивные технологии (ЭКО, ИКСИ, индукция овуляции). Было выявлено, что риск гестационного диабета у них был примерно на 30% выше по сравнению с женщинами, забеременевшими естественным путем (17,6 vs 14,2%, p<0,05). При этом прогноз у таких женщин в случае развития гестационного диабета в отношении акушерских и перинатальных исходов (преэклампсия, макросомия, дистоция плечиков) был сопоставим.

Причины повышения риска гестационного диабета при применении вспомогательных репродуктивных технологий пока остаются неясными. Возможно, причиной являются не сами вмешательства, а исходные особенности женщин, нуждавшихся в них, например, наличие ожирения, синдрома поликистозных яичников и т.д.

Однако независимо от того, какими механизмами опосредована эта связь, представленные результаты акцентируют внимание на том, что в тех странах и медицинских центрах, где скрининг на гестационный диабет является селективным, он обязательно должен включать женщин, забеременевших с помощью вспомогательных репродуктивных технологий.

Контакт с пестицидами повышает риск развития СД 2 типа

Говоря о факторах риска СД 2 типа, обычно упоминают генетику и образ жизни. Однако определенную роль в его развитии могут играть и условия окружающей среды. Так, несколько новых исследований, представленных на конгрессе, показали наличие связи между риском развития СД 2 типа и контактом с пестицидами.

Kavvoura и соавт. представили результаты метаанализа, который включил 21 исследование с участием почти 70 тыс. человек и показал, что риск развития СД любого типа у лиц, подвергшихся воздействию пестицидов, на 61% выше, чем в общей популяции. Риск развития СД 2 типа был повышен на 64% (p<0,0001). Наиболее опасным в этом отношении оказался ДДТ с ОР 1,95.

В другой работе (Chatzi et al.) была показана связь между воздействием пестицидов во время беременности и повышенным риском гестационного диабета.

Механизмы такой взаимосвязи еще предстоит выяснить.

СД 2 типа диагностирован у 3-летнего ребенка

Ни для кого не секрет, что в связи с ростом распространенности ожирения у детей и подростков СД 2 типа неуклонно «молодеет». Однако представленный на конгрессе случай заболевания у девочки трех с половиной лет шокировал многих участников. На сегодня это самый ранний из известных случаев СД 2 типа.

Речь идет о ребенке с морбидным ожирением (35 кг в возрасте 3 лет), у которого выявили высокий уровень глюкозы в плазме натощак (230 мг/дл) и повышение уровня HbA_{1c} до 7,2% при отсутствии аутоантител к антигенам островков Лангерганса и нормальном уровне С-пептида. Также были исключены другие возможные причины ожирения помимо алиментарного фактора. Все это позволило ее лечащему врачу, доктору Yafi, установить диагноз СД 2 типа.

Девочке был назначен метформин в жидкой лекарственной форме, изготовленной по индивидуальному заказу, а также рекомендована диета и повышение физической активности. Данные меры позволили не только существенно снизить вес и нормализовать показатели гликемии, но и достичь ремиссии диабета. После отмены сахароснижающей терапии показатели гликемии больной уже около года остаются в пределах нормы.

Некоторые участники дискуссии высказали предположение, что у девочки может быть не СД 2 типа, а генетически обусловленная форма диабета типа MODY, для подтверждения которой необходимо генетическое тестирование. Однако доктор Yafi назвал такое обследование у данной пациентки неоправданным из-за его высокой стоимости и отсутствия семейного анамнеза диабета. По его мнению, представленный клинический случай все же является СД 2 типа, что подтверждается эффективностью метформина и модификации образа жизни и достижением длительной ремиссии после снижения массы тела.

В любом случае этот клинический случай подчеркивает необходимость настороженности врачей в отношении раннего развития СД 2 типа и проведения скрининга у детей с морбидным ожирением.

Подготовила ***Наталья Мищенко***