

Новости с юбилейного 50-го конгресса Европейской ассоциации по изучению диабета

15-19 сентября в г. Вене (Австрия) проходил юбилейный 50-й конгресс Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD). В этом году исполнилось полвека не только форуму, но и самой ассоциации, которая была организована в 1964 году в г. Монтекатини (Италия). Знаменитый швейцарский диабетолог Albert Renold, некоторое время работавший руководителем клиники Joslin в США и неоднократно участвовавший в ежегодных встречах Американской диабетической ассоциации (ADA), после возвращения домой посчитал необходимым и в Европе организовать такие встречи для людей, заинтересованных в изучении диабета. Он назвал организацию «Европейской ассоциацией по изучению диабета». Таким образом, она изначально была научно-, а не политически-ориентированной и до сих пор представляет собой сообщество отдельных людей, а не национальных организаций, что существенно отличает ее от Международной диабетической федерации (IDF). Первые встречи EASD насчитывали небольшое количество участников, были камерными, но уже тогда очень интересными. Сегодня конгресс EASD – это самый масштабный медицинский форум по вопросам диабета, делегатами которого уже много лет являются тысячи врачей и ученых не только из стран Европы, но и всего мира. Ежегодно в этом мероприятии принимают участие и украинские специалисты. Мы традиционно попросили члена-корреспондента НАМН Украины, заведующего кафедрой диабетологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, члена президиума рабочей группы по изучению диабетической нейропатии Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета (EASD), доктора медицинских наук, профессора Бориса Никитича Маньковского рассказать об основных новостях конгресса.



Б.Н. Маньковский

Исследование ADVANCE-ON показало эффективность интенсивной сахароснижающей терапии в отношении снижения риска серьезных почечных осложнений и подтвердило эффективность жесткого контроля артериального давления

В последующем продолжительном наблюдении за пациентами в таких масштабных диабетологических исследованиях, как DCCT и UKPDS, установлено наличие «эффекта наследия» интенсивной сахароснижающей терапии, т.е. сохранения ее благоприятного влияния на риск осложнений сахарного диабета (СД) и летальных исходов, несмотря на быстрое исчезновение различий в уровне гликемии между группами после завершения основного этапа клинического испытания. Так, программа DCCT-EDIC обнаружила снижение риска макро- и микроваскулярных осложнений в долгосрочной перспективе после проведения интенсивной инсулинотерапии СД 1 типа, а продолжительное наблюдение за участниками UKPDS – эффективность раннего интенсивного лечения СД 2 типа.

На юбилейном конгрессе EASD были представлены результаты программы

ADVANCE-ON, в рамках которой длительно наблюдали за 8494 пациентами с СД 2 типа, ранее принимавшими участие в исследовании ADVANCE. В исследовании ADVANCE пациенты в группе интенсивного контроля гликемии в основе терапии получали гликлазид MR с последующим добавлением других сахароснижающих препаратов, в группе стандартной терапии пациентам исходно назначали различные сахароснижающие препараты на усмотрение лечащего врача. После завершения ADVANCE ведение пациентов обеих групп (интенсивной и стандартной сахароснижающей терапии) было одинаковым и способствовало быстрому уравниванию показателей гликемии. В итоге через 10 лет наблюдения не было обнаружено достоверных различий между группами по первичной конечной точке – частоте серьезных сердечно-сосудистых осложнений (нефатальный инфаркт миокарда и инсульт, сердечно-сосудистая смерть) и общей смертности (относительный риск 1,00; 95% доверительный интервал 0,92-1,08).

Таким образом, итоги исследования ADVANCE-ON не соответствуют результатам продолжительного наблюдения участников UKPDS. Означает ли это отсутствие

«эффекта наследия» при СД 2 типа? Скорее всего, нет. Заслуживают внимания существенные различия между UKPDS и ADVANCE и, прежде всего, характеристики изучаемых когорт. Напомним, что в исследовании UKPDS принимали участие более молодые пациенты с недавно выявленным СД 2 типа. В то же время стаж диабета у участников ADVANCE был значительно больше с более высокой исходной частотой сердечно-сосудистых заболеваний. То есть мы в очередной раз получили подтвержденные идеи максимально раннего достижения гликемического контроля у пациентов с СД 2 типа.

Также важно отметить, что в ADVANCE-ON не было обнаружено негативного влияния интенсивной сахароснижающей терапии на сердечно-сосудистые исходы. Кроме того, было показано существенное снижение частоты развития почечной недостаточности в группе интенсивной терапии (ОР 0,54; 95% ДИ 0,34-0,85; $p=0,007$).

Таким образом, исследование ADVANCE-ON позволяет сделать вывод о безопасности интенсивной сахароснижающей терапии, ее эффективности в отношении уменьшения риска серьезных почечных осложнений и

акцентирует наше внимание на необходимости более раннего достижения гликемического контроля у пациентов с СД 2 типа.

Следует отметить расхождение результатов гипотензивной ветви ADVANCE-ON и исследования UKPDS, которое не показало долгосрочной эффективности жесткого контроля артериального давления (АД). В исследовании ADVANCE-ON через 10 лет последующего наблюдения в группе интенсивного контроля АД сохранялось достоверное снижение и сердечно-сосудистой, и общей смертности. Как и в гипогликемической ветви, после завершения основного этапа исследования ADVANCE пациенты обеих групп (интенсивного контроля АД с помощью комбинации периндоприла и индапамида и стандартной терапии) получали сопоставимое лечение с быстрым уравниванием показателей АД. Тем не менее через 10 лет наблюдения риск смерти от любой причины и смерти от сердечно-сосудистых осложнений был по-прежнему достоверно ниже в группе интенсивного контроля АД (ОР 0,91; 95% ДИ 0,84-0,99; $p=0,03$ и ОР 0,88; 95% ДИ 0,77-0,99; $p=0,04$ соответственно). Также отмечалась тенденция к снижению частоты серьезных



кардиоваскулярных осложнений с пограничным показателем статистической достоверности ($p=0,06$).

Причиной различий в результатах гипотензивных ветвей UKPDS и ADVANCE-ON мог быть разный масштаб исследований. Значительно большее количество участников ADVANCE, по всей видимости, обеспечило необходимую статистическую мощь.

Таким образом, ADVANCE-ON подтвердило необходимость раннего интенсивного контроля АД у пациентов с СД 2 типа.

Исследование ORIGINALE подтвердило безопасность раннего начала терапии инсулином гларгин у пациентов с предиабетом и недавно выявленным СД 2 типа

На конгрессе были представлены результаты последующего наблюдения участников еще одного масштабного диабетологического исследования — ORIGIN. В ORIGINALE были включены 5869 из 10 535 пациентов, завершивших 6-летнее исследование ORIGIN. Их наблюдали в течение 2,5 лет после завершения ORIGIN.

ORIGINALE не показало достоверных различий между группами по комбинированной первичной конечной точке, включавшей сердечно-сосудистую смерть, инфаркт миокарда и инсульт (ОР 1,01; 95% ДИ 0,94-1,10; $p=0,72$).

Таким образом, на основании результатов ORIGIN и ORIGINALE можно сделать вывод о безопасности длительной терапии инсулином гларгин при СД 2 типа. По всей видимости, его раннее назначение при СД 2 типа и тем более при предиабете нецелесообразно, однако при недостаточной эффективности пероральной сахароснижающей терапии такое лечение будет и эффективным, и безопасным.

Кроме того, в исследовании ORIGIN/ORIGINALE не было показано преимуществ применения омега-3-ПНЖК у пациентов с недавно выявленным СД 2 типа или предиабетом в отношении сердечно-сосудистых исходов (ОР 1,00; 95% ДИ 0,92-1,08; $p=0,97$).

Стартует масштабное исследование GLINT по изучению долгосрочных эффектов метформина

Продолжительное британское исследование UKPDS стало самым известным исследованием в истории диабетологии. Его

результаты, показавшие снижение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности при применении метформина, позволили рекомендовать последний в качестве препарата первой линии для лечения СД 2 типа. Однако у многих экспертов вызывал вопрос очень небольшой размер выборки пациентов, получавших метформин в рамках UKPDS (немногим более 300 человек). Поэтому дискуссия о том, должен ли метформин быть препаратом первой линии, практически не прекращалась все эти годы. Также открытым остается вопрос противораковых свойств метформина, обнаруженных в ретроспективных исследованиях, но пока что не подтвержденных в рандомизированных клинических испытаниях.

Британские ученые из Оксфордского университета приняли вызов и спланировали новое, масштабное и продолжительное проспективное плацебо-контролируемое исследование по изучению долгосрочных эффектов метформина у пациентов с предиабетом. В исследовании GLINT, презентуемом на конгрессе, примут участие 11 834 пациента в возрасте 40 лет с повышенным риском развития СД 2 типа и 10-летним кардиоваскулярным риском не менее 20%. Завершится исследование в 2022 году и позволит получить ответы сразу на три важнейших вопроса:

- снижает ли метформин кардиоваскулярную заболеваемость и смертность?
- имеет ли метформин противораковые свойства?
- способен ли метформин предупреждать развитие СД 2 типа?

Ингибиторы SGLT-2 демонстрируют дополнительные преимущества

В последние несколько лет в центре внимания диабетологов находится самый новый класс сахароснижающих препаратов — ингибиторы натрий-глюкозных котранспортеров 2 типа (SGLT-2). Эти препараты подавляют реабсорбцию глюкозы в почечных канальцах и тем самым достаточно эффективно снижают ее уровень в крови.

На конгрессе были представлены результаты метаанализа А. Tsapas et al., включившего 55 исследований, посвященных сравнению ингибиторов SGLT-2 и плацебо, и 15 испытаний в сравнении с другими препаратами. Было показано снижение не только уровня гликозилированного гемоглобина

(HbA_{1c}) на 0,69% по сравнению с плацебо, но и массы тела (в среднем на 1,87 и 1,31 кг по сравнению с плацебо и препаратами сравнения соответственно), а также систолического АД (на 4,19 и 3,11 мм рт. ст. соответственно).

Однако был отмечен и негативный момент — некоторое повышение риска гипогликемии по сравнению с плацебо (ОР 1,13; 95% ДИ 1,03-1,25), а также известное и ожидаемое увеличение частоты инфекций мочевыведительных путей и половых органов (ОР 1,21; 95% ДИ 1,06-1,38 и ОР 3,70; 95% ДИ 2,88-4,76).

В настоящее время в Европе и США одобрены для клинического применения три представителя данного класса — канаглифлозин, дапаглифлозин и эмпаглифлозин. При их сравнении между собой наиболее выраженное снижение HbA_{1c} продемонстрировал канаглифлозин (-0,81% по сравнению с -0,56% у дапаглифлозина и -0,65% у эмпаглифлозина).

Остается открытым вопрос долгосрочной эффективности ингибиторов SGLT-2. Проследить этот момент призваны продолжительные контролируемые исследования, которые завершатся в ближайшие годы: DECLARE-TIMI58 с дапаглифлозином (результаты ожидаются в 2019 г.), CANVAS с канаглифлозином (2018) и EMPA-REG OUTCOME с эмпаглифлозином (2015).

В целом, несмотря на некоторые недостатки, ингибиторы SGLT-2 представляют сегодня весьма перспективным классом сахароснижающих препаратов и могут способствовать улучшению гликемического контроля у большего количества пациентов с СД 2 типа.

Новый ингибитор ДПП-4 эффективен при применении всего один раз в неделю

Одним из факторов, в значительной степени лимитирующим эффективность лечения любого хронического заболевания, является снижение приверженности пациентов к терапии. При СД 2 типа проблема усугубляется необходимостью приема одновременно большого количества препаратов — сахароснижающих, гиполипидемических, антигипертензивных. Считается, что повысить приверженность пациентов к лечению, а следовательно, и его эффективность, может сокращение частоты приема препаратов, как за счет фиксированных

комбинаций, так и с помощью уменьшения кратности приема. С этой точки зрения перспективным представляется новый ингибитор дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) омариглиптин, который применяется в дозе 25 мг всего один раз в неделю.

На конгрессе были представлены результаты 24-недельного японского исследования, в котором сравнивали омариглиптин с ситаглиптином, который применяется 1 раз в сутки в дозе 50 мг.

Омариглиптин для однократного приема в неделю продемонстрировал сопоставимую с ситаглиптином сахароснижающую эффективность (-0,66 vs -0,65% HbA_{1c}) и хорошую переносимость у пациентов с СД 2 типа и, безусловно, заслуживает дальнейшего изучения.

Долгосрочная эффективность помповой инсулинотерапии может быть выше, чем у режима многократных инъекций

К такому выводу пришли исследователи, которые провели ретроспективный анализ Шведского национального регистра больных СД (S. Gudbjornsdottir et al.). В анализ включили 18 168 пациентов с СД 1 типа (около 95% всех больных СД 1 типа в Швеции).

Среди пациентов, получавших инсулин с помощью помпы (21% от общей когорты), смертность за 7-летний период наблюдения была примерно на 30% ниже по сравнению с группой контроля, в которой применялся режим многократных инъекций (ОР 0,71; 95% ДИ 0,57-0,89; $p=0,003$). Кроме того, помповая инсулинотерапия обеспечила снижение риска кардиоваскулярных осложнений на 44% (ОР 0,56; 95% ДИ 0,39-0,82; $p=0,003$). Это очень впечатляющие результаты, особенно если учесть тот факт, что пациенты группы помповой инсулинотерапии оказались несколько старше, с большей продолжительностью диабета, более высоким уровнем АД и большей частотой сердечно-сосудистых заболеваний.

И хотя результаты получены в наблюдательном исследовании и требуют подтверждения в рандомизированных клинических испытаниях, уже сегодня мы должны стремиться обеспечить этими современными устройствами максимально возможное количество пациентов.

Продолжение на стр. 18.



Новости с юбилейного 50-го конгресса Европейской ассоциации по изучению диабета

Продолжение. Начало на стр. 16.



Частое употребление яиц не вредит пациентам с СД 2 типа, а жирные молочные продукты даже защищают от развития этого заболевания

Исследование N. Fuller et al. показало, что частое употребление яиц (по 2 штуки в день на завтрак в течение 6 дней в неделю) не оказывает статистически значимого влияния на уровень липидов крови и, следовательно, не несет угрозы для состояния здоровья пациентов с СД 2 типа и предиабетом. Более того, было показано, что диета, содержащая яйца в большом количестве, ассоциируется с лучшим контролем аппетита и более быстрым насыщением по сравнению с группой, в которой пациенты употребляли ≤ 2 яиц в неделю. Можно также отметить тенденцию к повышению уровня антиатерогенных липопротеинов высокой плотности в основной группе ($p=0,06$).

Исследователи сделали вывод, что регулярное употребление яиц может стать безопасным и эффективным компонентом диетотерапии при СД 2 типа. Ограничение их употребления не имеет научных оснований.

Другая группа ученых (U. Ericson et al.) установила, что употребление в большом количестве жирных молочных продуктов (8 или более порций в день), например сливок или жирного ферментированного молока, снижает риск развития СД 2 типа на 23% по сравнению с употреблением одной или менее порции в день (ОР 0,77; 95% ДИ 0,68-0,87; $p<0,001$). В этом исследовании приняли участие 26 930 пациентов, которых наблюдали в течение 14 лет.

Однако авторы подчеркивают, что такой вывод касается не всех животных жиров. Так, значительное употребление мяса, как жирного, так и нежирного, напротив, повышает риск СД 2 типа.

Следует отметить и тот факт, что несмотря на наблюдаемый в других исследованиях положительный эффект всех молочных продуктов, в данной работе нежирные молочные продукты не показали протекторного влияния.

Авторы предполагают, что защитным эффектом обладают специфические жирные кислоты, содержащиеся в молочных продуктах.

Тяжелый гестационный диабет повышает риск рождения ребенка с аутизмом

Такой интересный вывод сделали американские ученые на основании анализа большой базы данных (более 300 тыс. женщин с детьми). Так, частота аутизма среди детей, рожденных женщинами с гестационным диабетом, потребовавшим медикаментозной терапии, составила 2,75 случая на 1 тыс. детей в год по сравнению с 1,96 случая при гестационном диабете, не требовавшем лечения, и 1,77 в группе женщин без диабета.

Авторы предполагают, что объяснением этого феномена может быть негативное влияние гипергликемии на ранних сроках беременности на развитие головного мозга плода, поскольку была отмечена корреляция между необходимостью медикаментозной терапии гестационного диабета (его тяжестью) и его более ранним развитием. Данное наблюдение, безусловно, вызывает интерес, хотя делать какие-либо выводы на основании только этого исследования пока рано.

Подготовила **Наталья Мищенко**



Анкета читателя

Нам важно знать ваше мнение!

Заполните анкету и отправьте по адресу:

Медицина газета «Здоров'я України»,
03035, г. Киев, ул. Механизаторов, 2.

Укажите сведения, необходимые для отправки тематического номера «Диабетология, тиреойдология, метаболические расстройства»

Фамилия, имя, отчество

Специальность, место работы

Индекс

город

село

район область

улица дом

корпус квартира

Телефон: дом.

раб.

моб.

E-mail:

* Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ТОВ «Медицина газета «Здоров'я України 21 сторіччя». Также даю согласие на их использование для получения от компаний (ее связанных лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на включение моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени хранение данных.

Подпись

Понравился ли вам тематический номер

«Диабетология, тиреойдология, метаболические расстройства»?

Назовите три лучших материала номера

1.

2.

3.

Какие темы, на ваш взгляд, можно поднять в следующих номерах?

Публикации каких авторов вам хотелось бы видеть?

Хотели бы вы стать автором статьи для тематического номера

«Диабетология, тиреойдология, метаболические расстройства»?

На какую тему?

Является ли для вас наше издание эффективным в повышении
врачебной квалификации?

Література: 1. Inc
4.Toplak H et al I
27(1):155-61. 7. Je

Інформація навед
наказом МОЗ Ук
МОЗ України №
виданнях, призна

КСЕНІКАЛ (XENI
інгібітор шлунков
з активною сери
індексом маси тіл
орлістатом слід п
Синдром хронічн
до 18 років. Спок
кожного основно
Ксенікал також м
фармакологічнок
імперативні пози
системи, сечовиді
для дітей місці. 36

ТОВ «Рош Укр
Київ, 04070, ву.
тел.: +380 (44)
www.roche.ua