

Современные аспекты терапии сахарного диабета (по материалам ежегодного 48-го конгресса Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета), 1–5 октября 2012 г., Берлин, Германия

Викулова О.К., Болотская Л.Л., Филиппов Ю.И.

ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва
(директор — академик РАН и РАМН И.И. Дедов)

Ключевые слова: сахарный диабет, конгресс, EASD

Modern aspects of diabetes care (following 48th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes), October 1st–5th, 2012, Berlin, Germany

Vikulova O.K., Bolotskaya L.L., Philippov Yu.I.

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russian Federation

Keywords: diabetes mellitus, meeting, EASD

В Берлине 1–5 октября 2012 года состоялся 48-й ежегодный конгресс Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета (EASD, European Association for the Study of Diabetes). В этом году в научную программу конгресса было отобрано 1270 докладов из 2307 принятых тезисов. Программа была построена по традиционному принципу параллельных тематических сессий и пленарных лекций, отражающих ключевые проблемы диагностики и лечения сахарного диабета (СД) и его осложнений.

Инкретины

Ежедневно несколько докладов EASD 2012 было посвящено инкретинам, которые на протяжении последнего десятилетия продолжают сохранять позиции «блокбастера» современной диабетологии.

Новые пути развития терапевтической концепции, основанной на эффекте инкретинов, связаны как с совершенствованием уже известных препаратов, например, созданием ингибиторов дипептидилпептидазы-IV (иДПП-4) пролонгированного действия, которые могут приниматься 1 раз в неделю, так и разработкой инновационных направлений в этой области.

В частности, на конгрессе были представлены результаты экспериментальных исследований так называемых «глюкагон-инкретиновых гибридов». Глюкагон и глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1) очень похожи по структуре и являются продуктами экспрессии одного гена (проглюкагона), однако вследствие различий пост-

трансляционного процессинга в альфа-клетках поджелудочной железы и L-клетках кишечника образуются гормоны, обладающие противоположными эффектами на углеводный и энергетический обмен. Искусственно синтезированные «гибриды», которые могут одновременно взаимодействовать с рецепторами обоих гормонов, проявляют комбинированные свойства, потенциально благоприятные для профилактики и лечения СД 2 типа (СД2): уменьшение гиперинсулинемии (что достаточно парадоксально, поскольку ГПП-1 является основным стимулятором секреции инсулина), повышение толерантности к глюкозе и снижение уровня гликемии как в ходе глюкозотолерантного теста, так и натощак. У экспериментального препарата есть и еще один очень важный положительный эффект: так, применение «гибрида» в эксперименте у мышей с ожирением уже через 3 недели приводило к снижению жировой массы на 60%, несмотря на высококалорийную гиперлипидемическую диету.

Теме инкретинов была посвящена и заключительная лекция EASD 2012: «Механизмы действия инкретиновых гормонов и лечение сахарного диабета», D.J. Drucker, Канада — одного из основоположников теории инкретинов, удостоенного медали и премии Клода Бернарда за выдающиеся достижения в области диабетологии и метаболических заболеваний. В своем докладе D.J. Drucker представил эволюцию взглядов на систему инкретинов и новейшие разработки в изучении молекулярно-биологических механизмов их действия. Особое внимание было уделено кардиоваскулярным эффектам инкретиновых гормонов. Так, были доложены результаты исследо-

ваний у трансгенных мышей с делецией гена рецептора ГПП-1, показавшие сохранение сердечно-сосудистых эффектов пептида, несмотря на отсутствие рецептора. Однозначной интерпретации полученных данных нет. Что это — недостаточная чувствительность существующих в настоящее время методов анализа рецепторного пула или кардиоваскулярные эффекты осуществляются посредством взаимодействия не с собственным специфическим ГПП-1-рецептором? Каким образом осуществляется этот механизм действия инкретиннов, остается предметом дальнейших исследований.

Диабет и беременность

В рамках сессии было представлено шесть докладов. Распространенность гестационного СД (ГСД) у беременных женщин во всем мире составляет от 4–16%. Своевременно проведенный скрининг ГСД у женщин, находящихся в группе риска, позволяет снизить процент неблагоприятных исходов беременности и развитие патологии плода на 58%. Известно, что «золотым стандартом» является универсальный скрининг Международной ассоциации Диабета и группы Беременности IADPSG (The International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups), рекомендуемый в США для населения с большой распространенностью СД2 (АДА), 2000 г.

Существует ряд клинико-анамнестических признаков (факторов риска), позволяющих определить так называемую группу высокого риска развития ГСД среди беременных женщин. Выделение такой группы используется для проведения селективного скрининга (СС).

В стандартах СС рассматривают следующие факторы риска ГСД:

- возраст (старше 30 лет);
- ожирение (ИМТ > 24 кг/м²; более 90 кг или более 120% от идеальной массы тела);
- СД в семейном анамнезе (у родственников I степени родства);
- ГСД в анамнезе;
- принадлежность к этнической группе высокого риска СД (например, азиатское или средневосточное происхождение, испанцы, индейцы, тихоокеанские островитяне, афроамериканцы);
- повышение уровня глюкозы крови выше нормальных параметров в течение суток или утром натощак во время настоящей беременности;
- глюкозурия в утренней порции мочи (натощак) в 2 и более раз во время настоящей беременности;
- макросомия плода во время настоящей беременности или в анамнезе;
- рождение детей с массой тела более 4000 г;
- мертворождение в анамнезе;
- рождение детей с врожденными пороками развития в анамнезе.

Отличающийся от СС, универсальный скрининг предлагает в группах среднего и высокого риска ГСД сразу проводить диагностический 2-часовой пероральный тест толерантности к глюкозе (ПТТГ) с 75 г глюкозы.

При СС женщины, входящие в группу низкого риска, обследованию не подвергаются; при гликемии натощак в плазме >7,0 ммоль/л или случайной гликемии в плазме >11,1 ммоль/л и в 2 повторных измерениях глюкозы в крови, диагноз ГСД не требует подтверждения с помощью ПТТГ.

Универсальный скрининг стандартно проводится в два этапа: сначала скрининговый нагрузочный 2-часовой тест с 50 г глюкозы, а дальнейшее обследование с нагрузкой (ПТТГ 75 г) проводится только среди женщин с повышенными результатами ПТТГ-50 г на первом тесте.

Nealy I., с соавт. представили доклад об исходах беременности у обследуемых женщин с ГСД, диагностированным по универсальному СС. Авторы утверждают о необходимости проведения скрининга согласно стандартам IADPSG (US-NGT), так как СС упускает возможность ранней диагностики ГСД, что влияет на индекс беременности, функциональное здоровье матери во время беременности, процент развития преэклампсии у матери и пороков развития плода.

Французскими и американскими исследователями (Университет Пуатье, Франция, Пентагон — центр биометрических исследований, Лос-Анджелес, США) был представлен доклад о нарушении функции почек и потенциальном риске развития артериальной гипертензии во взрослом возрасте у потомства, рожденного от матерей с ГСД.

Проблема развития хронических заболеваний у взрослого потомства от особей с нарушением углеводного обмена во время беременности была также доложена Т. Bouckennooghel с соавт. (Университет Монпелье, Франция). Экспериментальным животным, путем введения стрептозотоцина индуцировали СД и в дальнейшем изучали потомство на наличие хронических заболеваний в зрелом возрасте. Известно, что хроническая гликемия вызывает гипертрофию плаценты и формирует гиповаскулярный компонент ткани за счет увеличения гликогена в клетках плаценты. Ученые установили, что хроническая гиповаскуляризация плаценты может приводить к необратимым дефектам в ангиогенезе у взрослого потомства.

Новые подходы к ранней диагностике ГСД показали в своем докладе диabetологи Университета Шербрук, Квебек, Канада. Они определили, что низкий уровень витамина D в первом триместре беременности может являться предиктором развития ГСД. У всех женщин, не имеющих нарушений углеводного обмена до беременности, на 6-13-й неделе беременности был определен уровень 25ОНД в плазме крови. У здоровых женщин показатель 25ОНД в 1-м триместре беременности был выше, чем у женщин с нарушенной толерантностью к глюкозе (различия статистически не значимы; $p=0,07$). Модель логической регрессии показала повышенный риск развития ГСД на фоне низкого уровня 25ОНД в I триместре беременности с учетом таких факторов, как возраст, время забора крови и прием биологических добавок.

Secher A.L. с соавт. (Медицинский факультет Университета Копенгагена) доложили результаты ран-

домониторизованного контролируемого исследования об использовании непрерывного мониторинга глюкозы в режиме реального времени (RT-CGM) и включение данного метода контроля гликемии как основного у женщин с ГСД во время беременности. RT-CGM в течение 6 суток проводилось 79 женщинам с ГСД на 12, 21, 27 и 33-й неделе беременности, в контрольную группу ($n=75$) входили женщины с ГСД, которые осуществляли контроль гликемии по глюкометру 6–8 раз в сутки. При рандомизации обе группы были сопоставимы по возрасту, ИМТ и уровню гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) – 6,6% и 6,8% соответственно. В группе с RT-CGM и контрольной группе на 33-й неделе беременности не выявлено достоверной разницы в уровне HbA_{1c} – 6,1% и 6,1%; $p=0,64$ соответственно. Макросомия плода диагностирована у женщин в 43% случаев в 1-й группе по сравнению с 30% в группе контроля $p=0,09$. Доля тяжелых гипогликемий также достоверно не отличалась в обеих группах (13 и 16% женщин соответственно); $p=0,55$. Вышеуказанные данные проведенного обследования включают проведение суточного мониторинга глюкозы в режиме реального времени, как универсальный способ контроля гликемии у женщин с ГСД.

Инсулиновые помпы и системы мониторинга гликемии

В рамках конгресса были представлены новые устройства для непрерывного мониторинга гликемии в режиме реального времени – Dexcom 4G Platinum, пришедший на смену Dexcom 7Plus, а также новая версия устройства Abbott FreeStyle Navigator II. Исключая дизайн и улучшенные характеристики внешнего вида (меньший размер, вес, яркий экран и т.д.), ключевой особенностью данных приборов стало их взаимодействие с инсулиновыми помпами (ранее инсулиновые помпы с функцией непрерывного мониторинга гликемии в режиме реального времени производились только компанией Medtronic B.V., США). Так, FreeStyle Navigator II совместим и может быть использован совместно с единственной доступной для покупки в мире «бескатетерной» помпой Omni Pod (Insulet, США), а в помпе Animas Vibe встроен радиомодуль для приема сигнала от передатчика Dexcom. Таким образом, в мире появились новые системы подачи инсулина под контролем непрерывного мониторинга гликемии в режиме реального времени. В настоящее время в России из этой категории инсулиновых помп остаются доступными только Paradigm Real-Time и Paradigm Veo (Medtronic B.V., США).

Большой интерес вызвали разработки новых способов и устройств для непрерывного мониторинга концентрации глюкозы в режиме реального времени, основанные на использовании не транскутанного сенсора и глюкозооксидазного принципа измерения. Наиболее впечатляющая новинка была представлена в рамках по-

стерной сессии: имплантируемый подкожно на длительное время (6 мес) сенсор с флуоресцентным принципом работы и возможностью передачи данных на внешние устройства, например смартфон (Senseonics Inc., США). Такой сенсор размером менее 1/2 спички питается благодаря принципу магнитной индукции от удаленного источника энергии и, по мнению разработчиков, может функционировать более года. В рамках конгресса анонсировали регистрацию устройства C8 Medisensors на территории Европы (ранее был доступен только в США). Данный прибор неинвазивно определяет концентрацию глюкозы путем рамановской спектроскопии (оценивает спектр рассеянного в коже света) и в настоящее время одобрен для использования в исследовательских целях у людей (не для лечения пациентов с диабетом).

Клеточные технологии

В рамках прошедшего конгресса широко обсуждали о новых разработках в области иммунотерапии и иммунопрофилактики СД. Были представлены обобщенные результаты клинических исследований по сохранению собственной секреции инсулина у пациентов с СД1: был сделан вывод о том, что существующие в настоящее время подходы (моноклональные антитела к аутореактивным лимфоцитам, интерлейкинам и провоспалительным цитокинам, а также активная иммунизация аутоантигенами β -клеток) успешно воздействуют на нарушенные механизмы регуляции иммунной системы, однако не влияют на патологические изменения в самих β -клетках. В связи с этим предложены комплексные протоколы воздействия на иммунную систему (с применением нескольких агентов, что ранее не практиковалось), а также обоснована необходимость разработки средств воздействия на β -клетки. В рамках данной темы большой интерес вызвала работа, показавшая значимое влияние линаглиптина на остаточную секрецию инсулина и С-пептида у пациентов с медленно прогрессирующим аутоиммунным СД1 по сравнению с традиционным лечением препаратами сульфонилмочевины (глимепирид).

Была затронута тема прижизненной достоверной оценки количества как β -клеток, так и островков поджелудочной железы и их визуализации. Последние разработки методик в данном направлении связаны с использованием SPECT (однофотонная эмиссионная компьютерная томография) и PET (позитронная эмиссионная томография) со специфическим контрастированием, в том числе мечеными аутоантителами. Успехи в данном направлении позволяют поверить во вхождение методик количественной оценки массы β -клеток в клиническую практику в ближайшие годы.

Викуллова Ольга Константиновна	к.м.н., в.н.с. отделения диабетической нефропатии и гемодиализа, ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва E-mail: olga-vikulova-1973@yandex.ru
Болотская Любовь Леонидовна	к.м.н., с.н.с. отделения эпидемиологии и Государственного регистра сахарного диабета, ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва
Филиппов Юрий Иванович	н.с. отделения программного обучения и лечения, ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва
