

Учредитель:
ТОО «Masters Trade»

Журнал зарегистрирован в
Министерстве связи и информации РК
№12055-Ж, свид. о перерегистрации
от 14.10.2011 г.

Зарегистрированный тираж: 4000 экз.
Периодичность: 1 раз в квартал
Территория распространения:
Республика Казахстан.

Выпускающий редактор:
Дуйсеева Гүлмира

Редакционный совет:
Анохина Г.А. (Киев)
Бекбосынова М.С. (Астана)
Базарбекова Р.Б. (Алматы)
Бектаева Р.Р. (Астана)
Джусипов А.К. (Алматы)
Жаринов О.И. (Киев)
Зельцер М.Е. (Алматы)
Изатуллаев Е.А. (Алматы)
Жусупова А.С. (Астана)
Жангабылов А.К. (Алматы)
Жанузаков М.А. (Алматы)
Каменова С.У. (Алматы)
Кайшибаев Н.С. (Алматы)
Козлова И.Ю. (Астана)
Кузденбаева Р.С. (Алматы)
Кулмугамбетов И.Р. (Алматы)
Лепесова М.М. (Алматы)
Локшин В.Н. (Алматы)
Мамедов М.Н. (Москва)
Нургужаев Е.С. (Алматы)
Пичхадзе Г.М. (Алматы)
Тохтарова Н.Н. (Астана)
Табеева Г.Р. (Москва)

Журналисты:
Гленчиева Нагила, Шматова Ольга,
Карманова Нуртолкын
Технический редактор:
Орлова Светлана

Выпускающий дизайнер:
Тарадай Татьяна

Фотографы:
Юсупова Гүлжанат, Судаков Николай,
Новиков Алексей

Все права защищены. Перепечатка текстов
возможна только с согласия авторов.
При использовании материалов ссылка на
источник обязательна.

Ответственность за достоверность
информации несут авторы и
рекламодатели.

Полученные от авторов научные статьи не
рецензируются и не возвращаются.
Редакция может не разделять мнения
авторов и консультантов.

Редакция не несет ответственности за этику
соблюдения авторских прав в статьях.
Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных материалов.

Рекламодатели предупреждены
редакцией об ответственности за рекламу
незарегистрированных, не разрешенных
к применению Министерством
здравоохранения РК лекарственных
средств и различных предметов
медицинского назначения.

По вопросам распространения
обращаться в редакцию.

Адрес редакции:
050000, Республика Казахстан,
г. Алматы, мкр. «Самал-1», д.23, оф.13
Тел: +7(727)327 72 45, факс: +7 (727) 233 85 09
E-mail: masters.trade@mail.ru

Журнал не для продаж.

Отпечатано в типографии
«Print House Geron»
г. Алматы пр. Сейфуллина, 458/460

Человек и Лекарство – Казахстан

Научно-практический
тематический журнал

№ 4 (4), 2011

Эндокринология. Тиреодология

Уважаемые читатели!

Мы рады вновь встретиться с
вами на страницах нашего жур-
нала. Этот номер последний в
уходящем году, посвящен таким
разделам медицины, как эндокри-
нология и тиреодология – одним из
самых интенсивно развивающихся
отраслей медицины. Заболевания
эндокринной системы, бесспорно,
относятся к числу социально зна-
чимых.

В большей степени журнал освещает
проблему сахарного диабета
и его осложнений: диабетической
полинейропатии, ретинопатии,
вегетативно-сенсорной полинейро-
патии. В этом отношении наибо-
лее актуальным и полезным будет
консенсус по диагностике и лечению сахарного диабета, выпущенный
под руководством председателя РОО АВЭК, зав. кафедрой эндокринологи-
и АГИУВ, проф. Базарбековой Р. Б.

Традиционно, в номере – интервью с главным эндокринологом МЗ РК
Тохтаровой Н. Н.: «Эндокринологическая служба – индикатор благопо-
лучия всего здравоохранения».

Вы сможете ознакомиться с материалами прошедшего IV Международ-
ного Конгресса «Человек и Лекарство – Казахстан», который с успехом
прошел в городах Алматы, Шымкент и Астана, собрав рекордное для
Казахстана количество врачей.

Мы выражаем огромную признательность всем авторам от редакции
и наших читателей. Очень приятно, получая новогодние поздравления
в адрес редакции, слышать от практикующих врачей слова о том, что
«журнал явился источником информации о современных достижениях
в медицине, которые мы с успехом используем в своей работе». Для нас
это наилучшая похвала – признание пользы нашего труда теми, на
благо кого мы работаем.

Надеемся, что наши последующие номера не обманут ваших ожиданий.

От коллектива редакции поздравляю вас, уважаемые читатели, с на-
ступающим Новым годом и Рождеством!

Желаем вам, вашим родным и близким, вашим пациентам здоровья, сча-
стья, благополучия и надеемся, что следующий год будет лучше преды-
дущего и принесет профессиональные победы и личные радости!

До встречи в следующем году!



С уважением, Дуйсеева Гүлмира

СОДЕРЖАНИЕ

ЛИЧНОСТЬ

Проблемы сахарного диабета в Казахстане и пути их решения. *Базарбекова Р. Б.*6

ИНТЕРВЬЮ И КОММЕНТАРИИ

Эндокринологическая служба – индикатор благополучия
всего здравоохранения. *Токтарова Н. Н.*10

Важность учета суточной вариабельности гликемии при оценке компенсации сахарного диабета
2 типа и выборе эффективной сахароснижающей терапии. *Маньковский Б. Н.* 14

Эволюция или революция? Изменения в подходах к лечению СД 2 типа. *Базарбекова Р. Б.* 20

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Консенсус по диагностике и лечению сахарного диабета..... 23

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: СИСТЕМНЫЙ ВЗГЛЯД

Сахарный диабет: неотвратима ли эпидемия? *Маньковский Б. Н.*30

Фармакоэкономические аспекты применения препаратов сульфонилмочевины
при сахарном диабете 2 типа. *Рудакова А. В.*33

Опыт применения препарата «Гликлада».
Беликова Е. Ю., Габдрахманова А. Б., Ниталиева М. К., Беляева Т. В. 36

Возможности использования витаминно-минерального комплекса АЛФАВИТ Диабет
в коррекции дефицита витаминов и минеральных веществ у больных сахарным диабетом 2 типа.
Ших Е. В., Петунина Н. А., Галстян К. О. 38

ОСЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА: ПРОФИЛАКТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Поражение сердца у больных сахарным диабетом. Пути профилактики. *Соколова Л.К.* 46

Опыт применения препарата Танакан при диабетической ретинопатии. *Сабирова Р. К.*50

Опыт применения Диалипона® в лечении диабетической полинейропатии нижних конечностей
у больных сахарным диабетом 2 типа. *Савран О. В., Когут Д. Г., Кидалова Г. А., Бертаева Л. В.*53

Лечение дистальной диабетической полинейропатии. *Галстян Г. Р.*58

Комплексное лечение профессиональной вегетативно-сенсорной полинейропатии.
Мухаметжанова С. Е., Аманбекова А. У.62

АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Хронический аутоиммунный тиреоидит. *Зубкова С. Т., Булдыгина Ю. В.* 66

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Метаболический синдром – принципы патогенетической терапии. *Маньковский Б. Н.*70

КОНГРЕССЫ. КОНФЕРЕНЦИИ. СЕМИНАРЫ

Новое в диабетологии: итоги 47-го Конгресса Европейской ассоциации
по изучению сахарного диабета 73

Конгресс «Человек и Лекарство – Казахстан»: с каждым годом все интереснее и глобальнее! 80

Современные аспекты клинической эндокринологии – секционное заседание
IV Международного Конгресса «Человек и Лекарство – Казахстан» 88

ГОСТЬ РЕДАКЦИИ

Медицина – мое призвание. *Малагаждарова А.Ж.*93

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО – КАЗАХСТАН»*

НОВОЕ ТЕМАТИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

Журнал освещает современные подходы в диагностике, лечении, профилактике заболеваний, результаты научных исследований, оригинальные статьи, лекции, литературные обзоры, интервью с видными деятелями медицины.

Журнал имеет практическую направленность и публикует статьи ведущих специалистов Казахстана и СНГ, лидеров мнения, освещающих актуальные проблемы клиники, диагностики и лечения широкого круга нозологий, оптимальные на сегодняшний день алгоритмы диагностики и терапии внутренних болезней.



ИЗДАНИЯ 2012 ГОДА:

АПТЕКИ КАЗАХСТАНА (1 журнал/квартал)
КАРДИОЛОГИЯ. РЕВМАТОЛОГИЯ (2 журнала/год)
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ. ГЕПАТОЛОГИЯ (2 журнала/год)
НЕВРОЛОГИЯ. ПСИХИАТРИЯ (2 журнала/год)
ЭНДОКРИНОЛОГИЯ. ТИРЕОДОЛОГИЯ (2 журнала/год)
ПУЛЬМОНОЛОГИЯ. АЛЛЕРГОЛОГИЯ (2 журнала/год)
ПЕДИАТРИЯ (2 журнала/год)

* Журнал зарегистрирован в Министерстве связи и информации РК. Свидетельство №12055–Ж

Проблемы сахарного диабета в Казахстане и пути их решения



Базарбекова Римма Базарбековна

Председатель РОО Ассоциация врачей-эндокринологов Казахстана, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии Алматинского государственного института усовершенствования врачей

Кроме того, для всего мира характерен низкий уровень компенсации заболевания. В США число декомпенсированных больных с СД достигает 86% (Nathan D., 2008), в г. Алматы – 91% (Мураталина А.Н., 2010).

Учитывая существующие проблемы, в 2010 г. при поддержке компании Сервье в Казахстане было осуществлено исследование «ДИАСКРИН», целью которого было уточнение распространенности СД во взрослой популяции, обращающейся в поликлиники. Исследование проведено в 7 городах – Астана, Караганда, Алматы, Шымкент, Тараз, Костанай, Актобе. Обследовано на предмет выявления СД путем определения глюкозы плазмы натощак 1507 пациентов с факторами риска развития СД, отобранных с помощью специального анкетирования. Из них у 587 (39%) выявлен СД. Кроме того, у 120 пациентов (7,9%) обнаружено состояние предиабета – нарушение гликемии натощак.

Таким образом, исследование продемонстрировало недостаточную выявляемость СД в Казахстане и указало на необходимость внедрения в практическое здравоохранения скрининга на диабет согласно Казахстанского Консенсуса по диагностике и лечению СД (2011).

Распространенность сахарного диабета (СД) 2 типа в мире приняла характер неинфекционной эпидемии. По данным IDF за 2011 г. на Земном шаре официально зарегистрировано 366 млн. больных СД (>7%) в возрасте от 20 до 79 лет. В то же время, в Казахстане по данным Национального регистра на конец 2010 г. распространенность диабета среди взрослого населения составила лишь 1,9 % (190 682 пациента), что указывает на низкую выявляемость заболевания.

Для уточнения уровня контроля гликемии и адекватности сахароснижающей терапии у амбулаторных больных СД в 2008 г. был осуществлен проект «Осведомленность о гликозилированном гемоглобине в различных регионах Республики Казахстан» (по инициативе и при поддержке Санофи-Авентис Казахстан, 2008). Методом случайной выборки обследовано 439 пациентов с СД: в Алматы – 146, Астане – 142, Усть-Каменогорске – 151 в возрасте от 20 до 70 лет с длительностью заболевания от 2 до 20 лет. Из них мужчин – 136 (31 %), женщин – 303 (69 %). СД1 имел место у 142 пациентов (32,0 %), СД2 – у 297 (68 %).

Проводилась выкопировка данных из амбулаторных карт с уточнением типа, длительности СД, наличия специфических осложнений, сопутствующих заболеваний, методов сахароснижающей терапии. Кроме того, у всех больных в день визита к врачу производилось определение уровня гликозилированного гемоглобина (HbA1c) в крови.

Оказалось, что среди пациентов страдающих СД1, число достигших целевого уровня HbA1c, составило лишь 21 %. Остальные 79 % имели более высокие цифры данного показателя: 23,2 % – в пределах 7,0-8,5 %, 55,8 % – >8,5 %.

Среди пациентов с СД2 компенсированных было 32,5 %, декомпенсированных – 67,5 %. Причем, у 20,2 % больных HbA1c достигал 7,0-8,5 %, у 47,3 % превышал 8,5 %.

Анализ проводящейся сахароснижающей терапии выявил

в ряде случаев ее несоответствие общепринятым требованиям. Так, в лечении больных СД1 в 5 % случаев применяются инсулиновые смеси, 7,7 % пациентов СД2 вообще не получали гипогликемизирующих препаратов, низким оказался процент больных СД2, использовавших инсулинотерапию, хотя известно, что уровень HbA1c, превышающий >8,5 – 9,0 %, является показанием к началу инсулинотерапии.

В целях повышения образованности врачей в вопросах ранней диагностики и лечения СД Комитет РОО Ассоциация врачей-эндокринологов Казахстана (РООАВЭК) в 2011 г. разработал Консенсус по диагностике и лечению СД. Данный Консенсус является третьим переработанным изданием, базирующимся на зарубежном и отечественном опыте лечения СД, включая рекомендации Международной Диабетической Федерации (IDF), ADA, EASD, Российской Ассоциации эндокринологов, РООАВЭК.

Целью Консенсуса является стандартизация методов диагностики и лечения СД в РК.

Поскольку заболевание (СД2) в большинстве случаев протекает бессимптомно, Консенсусом рекомендуется регулярное проведение активного обследования лиц, входящих в группы риска. В группы риска по диабету входят:

- все лица в возрасте старше 45 лет;
- лица моложе 45 лет, имеющие один из нижеперечисленных факторов риска:
- ожирение (ИМТ ≥ 25 кг/м²)

- малоподвижный образ жизни
- родственники 1-й линии, страдающие сахарным диабетом
- женщины, имеющие в анамнезе роды крупным плодом (4,5 кг и более) или гестационный диабет
- артериальная гипертензия (140/90 мм.рт.ст)
- уровень ЛПВП 0,9 ммоль/л (или 35 мг/дл) и/или уровень триглицеридов 2,2 ммоль/л (200 мг/дл)
- наличие предшествующих нарушенной толерантности к глюкозе или нарушенной гликемии натощак
- лица с кардиоваскулярными расстройствами (инфаркты, инсульты)
- синдром поликистозных яичников
- все беременные между 24 и 28 неделями гестации;
- дети 10 лет и старше, имеющие один из вышеперечисленных факторов риска.

У всех лиц, имеющих хотя бы один из перечисленных факторов риска, необходимо определение глюкозы в плазме венозной крови утром натощак.

Если показатель окажется $\geq 7,0$ ммоль/л, необходимо повторное его определение.

Результат $\geq 7,0$ ммоль/л свидетельствует о наличии СД2.

Если уровень глюкозы плазмы натощак окажется $<7,0$ ммоль/л, проводится тест на толерантность к глюкозе (ТТГ). Проведение теста начинается с взятия крови из вены натощак для определения в ней уровня глюкозы. Затем пациент

По результатам теста возможно выявление одного из следующих состояний:

Уровень глюкозы в плазме, ммоль/л	Норма	Виды нарушений углеводного обмена		
		Нарушенная гликемия натощак	Нарушенная толерантность к глюкозе	Сахарный диабет
Натощак	<6,0	>6,0, но <7,0	<6,0	$\geq 7,0$
Через 2 часа после нагрузки глюкозой	< 7,8	<7,8	>7,8, но <11,1	$\geq 11,1$

выпивает в течение 3-5 минут 250 мл воды, смешанной с 75 гр сухой глюкозы. Через 2 часа производится повторный забор крови из вены для определения в ней уровня глюкозы.

При выявлении любого из нарушений углеводного обмена пациент должен быть направлен к эндокринологу.

Пациенты, не имеющие каких-либо нарушений, должны подвергаться обследованию каждые 3 года.

Кроме того, в Консенсусе имеются рекомендации по проведению лечения больных СД. При лечении пациентов с СД1 рекомендуется придерживаться следующих основных принципов: планирование питания, постоянная заместительная терапия инсулином по базис-болюсной схеме, выполнение регулярных физических нагрузок, обучение в Школах диабета самоконтролю.

Ниже представлены основные положения казахстанского Консенсуса 2011 г.:

1. Цели гликемического контроля при СД2 должны быть индивидуальными, при этом следует учитывать: возраст пациента, длительность болезни, ожидаемую продолжительность жизни, наличие сосудистых осложнений и хронических сопутствующих заболеваний, риск гипогликемий.
2. Подбор сахароснижающего лечения больным СД2 должен осуществляться в три шага с использованием в большинстве случаев комбинированной терапии.
3. При определении стартовой сахароснижающей терапии следует учитывать не только уровень HbA1c, но и состояние пациента, в частности, наличие сосудистых осложнений и сопутствующих заболеваний и что не менее важно – показатели гликемии. При оценке исходного уровня

HbA1c рекомендуется использовать градацию: 6,5-7,5 %, 7,6-9,0% и свыше 9,0%.

4. В качестве препаратов первого шага с учетом показаний и противопоказаний могут быть применены метформин, инкретины, инсулин, иногда – препараты сульфонилмочевины, глиниды, ингибиторы α -глюкозидазы, тиазолидин-дионы.
5. Продолжительность каждого шага с учетом конкретной ситуации может колебаться от 2-3 до 6 месяцев. Для контроля эффективности сахароснижающей терапии должны использоваться показатели гликемии и гликированного гемоглобина (HbA1c), а также динамика состояния больного и показателей гликемии.

Согласованное мнение членов Комитета РООАВЭК отражено в нижеследующем Алгоритме лечения СД2.

Алгоритм лечения СД2



V МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС – 2012

ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО – КАЗАХСТАН

6–7 ноября Алматы

8 ноября Шымкент

9 ноября Астана

Направления Конгресса:

кардиология, пульмонология,
антибиотикотерапия, гастроэнтерология,
эндокринология, неврология, педиатрия, дерматология

Ведущие
ученые
Казахстана,
России,
Украины

Генеральный спонсор



**Лекции, мастер-классы,
круглые столы, симпозиумы**

По вопросам участия обращаться по тел: +7(727)327 72 45 моб: +7 (701)724 08 18
e-mail: acg-68@mail.ru, masters.trade@mail.ru

Эндокринологическая служба – индикатор благополучия всего здравоохранения

Упоминания о заболеваниях, относящихся к разряду эндокринологических, можно найти в трактатах врачей и философов глубокой древности. Например, сахарный диабет, ставший своеобразной «черной меткой» этой отрасли медицины, упоминается в египетских папирусах XVI века до нашей эры. В китайском кодексе, написанном в 1567 году до нашей эры, приводятся описания некоторых эндокринных заболеваний и даются рекомендации по их лечению. Знакомы были эти проблемы, как выяснили археологи, и врачам Древней Индии. О целебных свойствах морских водорослей при зобе писал древнегреческий философ и врач Гиппократ еще в четвертом веке, и тоже до нашей эры. Он выдвинул предположение, что здоровье человека и его темперамент зависят от особых гуморальных веществ. И оказался прав, когда человечество открыло для себя гормоны! Конечно, со времен доисторических до наших дней эндокринология, и как отрасль здравоохранения, и как направление в медицинской науке, пережила колоссальные изменения. Но осталась такой же востребованной, как и в древние времена. О сегодняшнем состоянии дел в казахстанской эндокринологии мы разговариваем с главным внештатным эндокринологом МЗ РК, кандидатом медицинских наук, Токтаровой Найля Нурлановной

– Найля Нурлановна, гости этой рубрики, как правило, большие патриоты своей профессии. Что вы можете сказать о той отрасли знаний, которую выбрали для себя делом всей жизни?

– Эндокринология находится на переднем крае развития всей медицины. С заболеваниями желез внутренней секреции приходится сталкиваться не только эндокринологам, но и врачам других специальностей – в первую очередь, терапевтам, педиатрам, хирургам, гинекологам, генетикам, окулистам, невропатологам. Кстати, нередки случаи, когда с первыми жалобами пациент обращается не к эндокринологам, а к другим врачам. А на этом этапе очень важно именно раннее выявление имеющегося заболевания, это во многом определяет успех дальнейшего ведения пациента.

Актуальность **эндокринных заболеваний** на современном этапе обусловлена их социальной значимостью и распространенностью в популяции. Лидирующие позиции среди **эндокринной патологии** занимают нарушения углеводного обмена (нарушенная **гликемия** натощак, нарушенная толерантность к **глюкозе**, сахарный диабет 1 и 2 типов, далее – **заболевания** щитовидной железы (аутоиммунный тиреоидит, диффузный токсический зоб, узловой зоб и др.) и патология надпочечников (хроническая надпочечниковая недостаточность, синдром Кушинга).

– Что сегодня представляет из себя эндокринологическая служба Казахстана, с учетом всех произошедших в отечественном и мировом здравоохранении перемен?

– Основными задачами службы являются: оказание специализированной медицинской помощи больным с эндокринными заболеваниями; проведение мероприятий по профилактике эндокринных заболеваний, выявлению больных и улучшению качества оказываемой им медицинской помощи; оказание врачам других специальностей ЛПУ организационно-методической помощи в диагностике, лечении и профилактике эндокринных заболеваний; обеспечение организации и проведения диспансерного наблюдения за больными с эндокринными заболеваниями; разработка научно-обоснованных прогнозов возникновения и распространения в регионе эндокринных заболеваний.

Эндокринологическая служба представлена врачами-эндокринологами, оказывающими консультативно-терапевтическую помощь на уровне районных поликлиник, консультативно-диагностических центров. В районных больницах ведется диспансерное наблюдение выявленных больных, оказывается неотложная стационарная помощь. На областном уровне оказывается консультативная, диагностическая и терапевтическая помощь. Медицинскую помощь на ре-

Найля Нурлановна Токтарова – главный внештатный эндокринолог МЗ РК, врач-эндокринолог эндокринологического отделения Республиканского детского реабилитационного центра (г. Астана), кандидат медицинских наук.

Начинала обучение профессии на педиатрическом факультете Томского медицинского института, после третьего курса перевелась в Алматинский государственный мединститут им. С.Д. Асфендиярова, который закончила в 1996 году по специальности врач-педиатр. После получения диплома работала детским эндокринологом в ГДП №1 г. Алматы. С октября 1997 года по октябрь 2000 года обучалась в аспирантуре, прошла курс эндокринологии кафедры терапии АГИУВ. В 2003 году защитила кандидатскую диссертацию на тему: «Клиника, диагностика и лечение аутоиммунного тиреоидита у детей» (руководитель – профессор Базарбекова Р.Б.).

До перевода в столицу работала детским эндокринологом КДП №1 г. Усть-Каменогорска, врачом-эндокринологом ГКБ №7 г. Алматы.



спубликанском уровне эндокринологическим больным в нашей стране оказывают в таких медицинских учреждениях, как Национальный научный медицинский центр, КазНИИ кардиологии и внутренних болезней, Национальный научный центр материнства и детства, Республиканский детский реабилитационный центр и др.

– А как соотнобразуется с общепринятыми подходами к формированию национальных эндокринологических служб наш «кадровый пасьянс»? Как известно, эндокринологов не хватает даже в поликлиниках Алматы!

– Кадровый дефицит характерен не только для эндокринологии, но и для всех узких терапевтических служб. Особо остро этот вопрос стоит в сельских регионах. Для решения его требуется пересмотреть подходы ко всем узким терапевтическим службам. Поэтому на сегодняшний день большее внимание уделяется ранней диагностике эндокринных заболеваний. Так, в рамках программы «Саламатты Қазақстан» проводится скрининг населения на выявление нарушений углеводного и жирового обмена.

– Вы работаете в Республиканском детском реабилитационном центре, и детская эндокри-

нология для вас – дело каждодневной практики. Что на сегодня в ней представляется наиболее актуальным?

– Распространенность ожирения у детей, которая, надо отметить, неуклонно растет во всех странах. Важной причиной сердечно-сосудистых факторов риска у взрослых служит инсулинорезистентность, которая может развиваться уже в детском возрасте. Современные данные убедительно демонстрируют увеличение частоты дебюта метаболического синдрома у детей и подростков с ожирением. А раньше это заболевание считалось присущим только людям старшего возраста.

Также растет количество йододефицитных заболеваний, причем, и в тех регионах, которые раньше не считались эндемичными.

– Сахарный диабет сегодня называют проблемой «века», и не только эндокринологии... Каково на сегодня положение дел с этой «неинфекционной эпидемией», как характеризуют это заболевание эксперты ВОЗ в Казахстане?

– Общее число пациентов в мире, страдающих сахарным диабетом, достигло 366 миллионов, такие данные были представлены на конгрессе Европейской ассоциации по изучению диабета

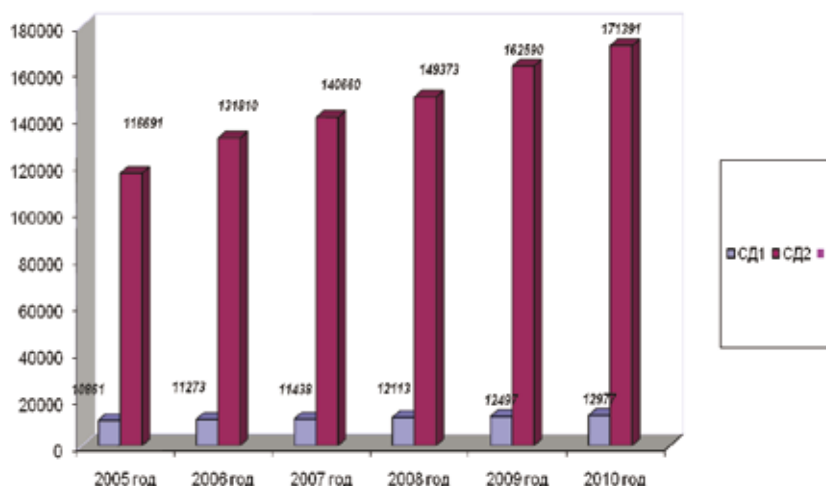


Рисунок 1. Динамика роста числа пациентов с СД в РК

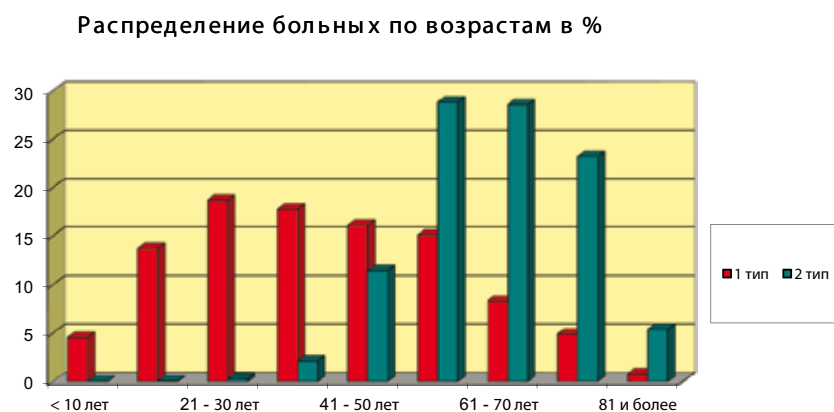


Рисунок 2. Распределение больных по возрасту

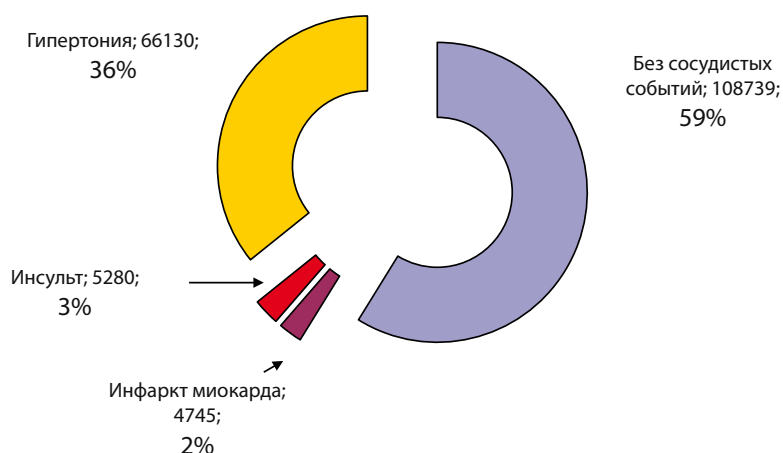


Рисунок 3. Осложнения СД в РК. Сердечно-сосудистые заболевания (всего 184 894 пациентов)

(European Association for the Study of Diabetes, EASD) в Лиссабоне. Кстати, сахарный диабет стал четвертым по счету (после малярии, туберкулеза и ВИЧ-инфекции) заболеванием, по борьбе с которым ООН принял специальную резолюцию. Под ней подписались все страны мира. Казахстан не стал исключением.

Из этого слайда наглядно видно, как, год от года, растет число заболевших сахарным диабетом казахстанцев. И что очень много появляется среди нас больных сахарным диабетом второго типа, а это уже в большинстве случаев, как говорится, издержки поведения – избыточный вес, несбалансированное питание, гиподинамия и прочие нездоровые привычки. Ситуацию усугубляет тот факт, что диабет приводит к инвалидизации в связи с развитием сосудистых и неврологических осложнений.

– Сенатор Нурлыгаим Жолдасбаева на форуме «Сахарный диабет – время действовать» предлагала создать в Казахстане Национальный научный центр эндокринологии и эндокринологической хирургии. По словам парламентария, в республике до сих пор «нет единой государственной программы борьбы с сахарным диабетом и его последствиями, в стране ощущается нехватка врачей эндокринологов, во многих больницах их попросту нет, отсутствуют эндокринологические отделения, и все это приводит к распылению выделяемых ресурсов и увеличению груза негативных социальных последствий, связанных с высоким уровнем нетрудоспособности, инвалидности и преждевременной смертности насе-

ления». Как обстоят дела с воплощением этого предложения?

– Эта идея не нова, о том, что проблемы больных сахарным диабетом и другими эндокринологическими заболеваниями должны решаться в комплексе, понятно всем. Реорганизация службы в наших планах стоит первым пунктом. А чтобы служба была устойчивой, нужно в первую очередь, укреплять уровень ПМСП – сюда в первый раз приходят больные с эндокринологическими расстройствами, и от уровня квалификации медицинского персонала здесь зависит, будет ли распознана болезнь в самом начале или же нам придется бороться уже с ее последствиями. Поэтому в настоящее время, как уже указывалось ранее, в рамках программы «Саламатты Қазақстан» проводится скрининг сахарного диабета и гиперлипидемии. Цена вопроса, когда речь идет о сахарном диабете и его осложнениях, не выявленном вовремя врожденном гипотиреозе у новорожденных, других эндокринологических расстройствах – миллионы тенге из государственного бюджета.

Отношение к болезни, как известно, складывается из совокупности внутренних и поступающих извне представлений о данном заболевании. В результате формируется поведение человека, которое в значительной степени определяет солидарную ответственность за здоровье, которую больной реализует в общении с окружающими. Так что это проблема не только службы здравоохранения, эндокринологов, но всего нашего общества.

Нагима ТЛЕНЧИЕВА

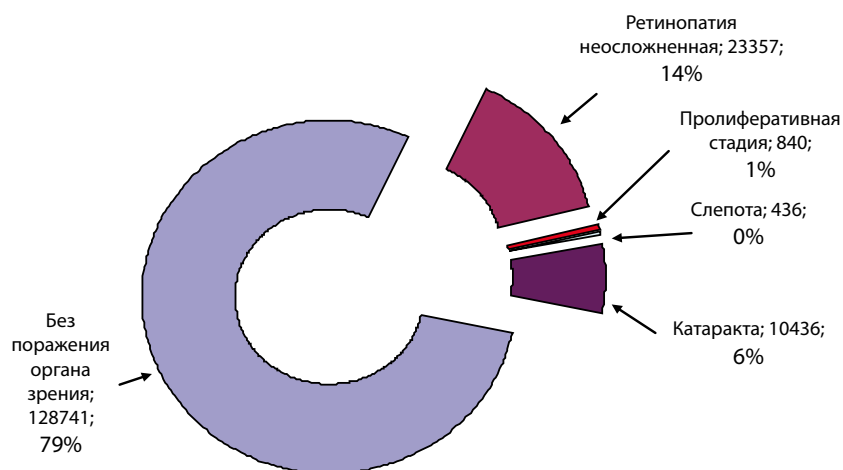


Рисунок 4. Осложнения СД в РК. Диабетическая ретинопатия (всего 184 894 пациентов)

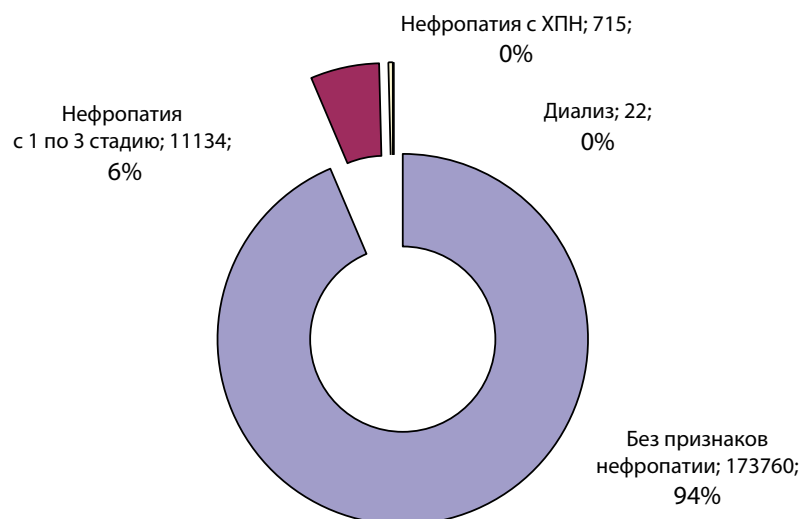


Рисунок 5. Осложнения СД в РК. Диабетическая нефропатия (всего 184 894 пациентов)

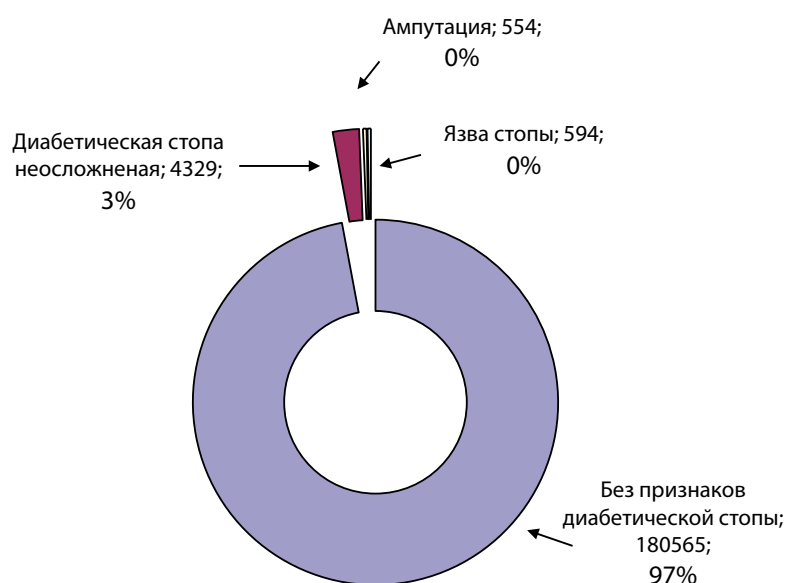


Рисунок 6. Осложнения СД в РК. Диабетическая стопа (всего 184 894 пациентов)

Важность учета суточной вариабельности гликемии при оценке компенсации сахарного диабета 2 типа и выборе эффективной сахароснижающей терапии



Маньковский Б.Н.

Кафедра диabetологии НМАПО им. П.Л. Шупика,
г. Киев

**К каким последствиям приводит
повышенный уровень глюкозы в
крови у пациентов с СД 2 типа?**

Проблема сахарного диабета (СД) в последние годы становится все более актуальной, что обусловлено постоянно увеличивающимся числом больных, хроническим характером течения болезни, частым развитием микро- и макрососудистых осложнений, ведущих, в свою очередь, к существенному сокращению продолжительности жизни при ухудшении качества жизни пациентов.

Повышенный уровень глюкозы в крови – гипергликемия – является основным фактором развития осложнений СД любого типа.

На основе данных экспериментальных и клинических исследований мы можем разделить гипергликемию, которая отмечается у больных, на хроническую гипергликемию и пиковые подъемы гипергликемии, наблюдаемые на фоне приема пищи, не корригуемые с помощью соответствующих сахароснижающих препаратов. В свою очередь, хроническая гипергликемия условно делится на гипергликемию натощак и гипергликемию постпрандиальную.

Хроническое повышение и острое, так называемое пиковое повышение гликемии ведет к развитию целого ряда патологических процессов, важ-

нейшая роль среди которых на сегодняшний день отводится активации оксидативного стресса. В настоящее время именно оксидативный стресс рассматривается как важнейшее связующее звено между повышением уровня глюкозы как натощак (базального уровня глюкозы), так и в постпрандиальный период, и развитием осложнений сахарного диабета.

В результате у пациентов развивается поражение сосудов глазного дна, почек, коронарных, церебральных и периферических сосудов в сочетании с поражением различных отделов нервной системы.

Какие показатели гликемии необходимо учитывать при оценке компенсации СД 2 типа?

В реальных клинических условиях часто оценивается только уровень гликемии натощак и не учитывается показатель постпрандиальной гликемии, что приводит к сужению возможности оценки степени компенсации СД.

Исключение показателя постпрандиальной гликемии из оценки уровня компенсации СД не соответствует современным требованиям контроля гликемии у больных СД. Оценку компенсации СД можно представить в виде своеобразной гликемической триады.

Частями этой триады являются:

- с одной стороны – базальный уровень глюкозы, отражаемый уровнем гликемии натощак;
- с другой стороны – уровень глюкозы после еды, так называемая постпрандиальная (пиковая) гликемия;
- а также интегральный показатель, которым является гликозилированный гемоглобин (HbA_{1c}).

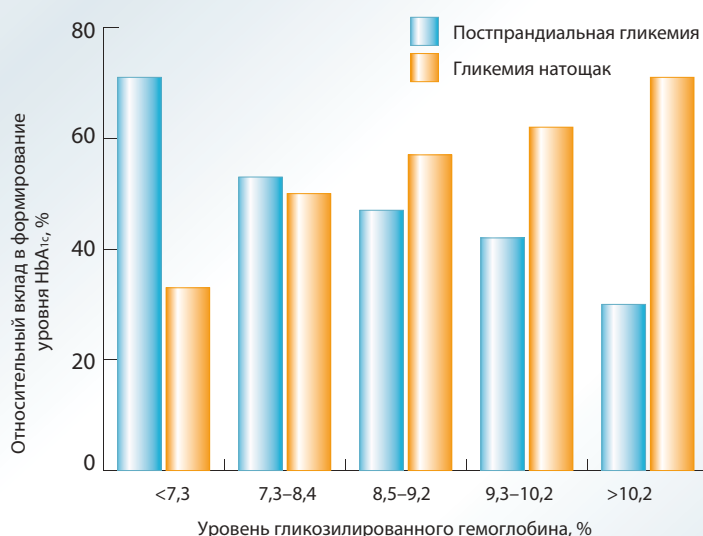
Нельзя ограничиваться только оценкой какого-либо одного из показателей этой триады, даже такого важного, как гликозилированный гемоглобин.

Действительно, одним из наиболее информативных методов определения степени компенсации СД является по-

казатель гликозилированного гемоглобина. Уровень HbA_{1c} – интегрированный показатель уровня гликемии, отражающий состояние компенсации заболевания в течение последних 3 месяцев до проведения исследования. О хорошей компенсации СД свидетельствует уровень HbA_{1c} не более 7,0%.

В реальной клинической практике, проверяя показатель HbA_{1c} один раз в 3 месяца, при обнаружении его повышения нельзя определить, когда на самом деле повысилась гликемия – 1, 2 или 3 месяца тому назад. **Поэтому определять уровень HbA_{1c} следует одновременно с ежедневным определением уровня гликемии натощак и часто – уровнем гликемии после еды.** И наоборот, не определяя уровень HbA_{1c}, можно упустить резкий подъем или снижение гликемии, если при этом не контролируется интегральный показатель.

Даже при выявлении нормального значения уровня HbA_{1c} нельзя исключить наличие у больного перепадов глике-



Monnier L. et al. Diabetes Care. 2003; 26: 881–885.

Рисунок 1. Значение показателей гликемии натощак и постпрандиальной гликемии в повышении уровня гликозилированного гемоглобина

мии – эпизодов гипо- и гипергликемии.

Таким образом, необходимо помнить об этой триаде и, оценивая степень компенсации СД, проводить определение каждого из показателей.

Какой из показателей оценки гликемии (тощаковая гликемия, постпрандиальная гликемия) вносит наибольший вклад в развитие осложнений СД 2 типа?

При исследовании с помощью метода постоянного мониторингирования суточного уровня глюкозы определяются значительные перепады уровня гликемии в течение суток. При этом методе контроля хорошо прослеживается вклад, который вносит гипергликемия натощак или гипергликемия после еды в общий уровень HbA1c.

Чем выше уровень HbA1c, тем большую роль в его формировании играет уровень гликемии натощак. Т.е. у больного в стадии глубокой декомпенсации с уровнем HbA1c 9-10% и выше не так важен контроль уровня гликемии после еды, поскольку выявление повышенного уровня HbA1c и высокого уровня гликемии натощак свидетельствует о декомпенсации заболевания и необходимости принятия мер (рис. 1).

Однако по мере приближения к компенсации СД все больший вклад в формирование среднего уровня гликемии вносит постпрандиальная гликемия. У пациентов, у которых показатель HbA1c меньше 7,3%, важнейший вклад в формирование общей гликемии вносит постпрандиальная гипогликемия, поэтому также необходимо проводить регулярный контроль данного показателя (рис. 1).

Учитывая вышеизложенное, необходимо говорить о важности такого показателя, как

вариабельность гликемии в развитии осложнений СД. По данным, полученным в исследовании ADVANCE, каждый 1% снижения HbA1c сопряжен со снижением риска микрососудистых осложнений на 26%, макрососудистых – на 22%, общим снижением смертности на 22% и кардиоваскулярной смертности – на 25%.

Следовательно, благоприятный эффект в отношении осложнений СД зависит, прежде всего, от достигаемого контроля гликемии. Нормализация уровня гликемии и ее эффективный контроль у больных СД 2 типа ассоциированы с благоприятными отдаленными исходами.

Таким образом, для замедления прогрессирования заболевания и предупреждения развития осложнений необходимо добиваться целевых уровней гликемии, что позволит максимально снизить риск развития специфических осложнений заболевания.

На основании каких данных определение С-пептида считают критерием для выбора сахароснижающей терапии? Действительно ли уровень С-пептида отражает уровень инсулина? Отражено ли это в международных рекомендациях?

С-пептид – это показатель, который отражает уровень секреции инсулина у больных СД. Это важный показатель, но он ни в коей мере не является критерием для выбора сахароснижающей терапии, поскольку не отражает действие инсулина, чувствительности тканей к инсулину. Необходимо учитывать, что **уровень С-пептида следует оценивать в соответствии с текущим уровнем гликемии.** Например, если уровень С-пептида в норме, но при этом уровень гликемии существенно повы-

шен, в таком случае уровень С-пептида относительно понижен, потому что он не отражает повышенной гликемии. И наоборот, если уровень С-пептида нормальный, а уровень глюкозы в крови низкий, в таком случае уровень С-пептида относительно повышен. Следовательно, **важно не абсолютное значение С-пептида, а соотношение С-пептида с уровнем гликемии у пациента в момент его определения.**

Как уже было сказано, уровень С-пептида не отражает чувствительности тканей к инсулину, поэтому очень часто в клинике бывает ситуация, когда у пациента определяется нормальный или даже повышенный уровень С-пептида в крови, а возникает необходимость назначения инсулина. Почему? Потому что в ситуации, когда уровень гликемии составляет, например, 18-20 ммоль/л и выше – никаких альтернатив назначению инсулинотерапии не существует.

Даже в случае, если инсулин вырабатывается, он действует неадекватно уровню гликемии у данного конкретного пациента, и такой пациент нуждается в инсулинотерапии. В данной ситуации неправильная трактовка результатов анализа на содержание С-пептида в крови приводит к недостаточному пониманию необходимости назначения экзогенного инсулина как со стороны пациента, так, иногда, и со стороны врача.

Таким образом, **уровень С-пептида – важный показатель, но не основной критерий для оценки подходов к лечению больных СД.** Уровень С-пептида должен оцениваться только в связи с уровнем гликемии в момент определения С-пептида. **При выборе необходимой сахароснижающей терапии следует оценивать целый ряд показателей, а не**

IDF 2009
Всемирное руководство
по СД 2 типа

Модификация образа жизни



Рисунок 2. Рекомендации Международной диабетической федерации по лечению СД 2 типа (2009) IDF Clinical Guidelines Task Force. IDF Global Guidelines for type 2 diabetes. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2005

только и даже не столько уровень С-пептида.

Это отражено в международных рекомендациях, которые не содержат указаний на необходимость обязательного определения С-пептида при выборе сахароснижающей терапии.

Какими рекомендациями при выборе сахароснижающей терапии Вы посоветуете руководствоваться?

Контроль гликемии остается важной задачей при ведении пациентов с СД 2 типа. Для ее решения сегодня имеется ряд сахароснижающих препаратов. Однако следует помнить, что главной целью лечения СД является не только снижение гипергликемии, но и, прежде всего, снижение риска развития осложнений этого заболевания.

Для достижения целевого уровня гликемии у больных СД 2 типа следует проводить интенсивную, но не агрессивную сахароснижающую терапию, которая положительно заре-

комендовала себя в крупных исследованиях, проведенных с позиции доказательной медицины. При этом необходимо назначать сахароснижающую терапию в соответствии с рекомендациями.

В совместном консенсусе рекомендаций ADA/EASD метформин указывается как препарат первой линии терапии СД, однако не следует забывать, что данные об эффективности метформина у больных СД 2 типа получены только в исследовании UKPDS и только на одной немногочисленной группе пациентов с ожирением (342 человека).

Необходимо также помнить о достаточно широком спектре противопоказаний к применению метформина: его не следует назначать пациентам с нарушением функции печени, с сердечной, легочной или почечной недостаточностью, в случае злоупотребления алкоголем.

В рекомендациях Всемирной федерации диабета отме-

чается, что метформин является препаратом первой линии только у людей с ожирением. При нормальной массе тела или у пациентов, имеющих противопоказания к назначению метформина, препаратами первой линии являются производные сульфонилмочевины.

Это препараты однократного суточного приема – Диабетон MR 60 мг и глимепирид. Говоря о выборе препаратов сульфонилмочевины, необходимо вспомнить исследования ADVANCE и ACCORD – два крупнейших исследования в области диабетологии, в которых достигнуты блестящие уровни HbA1c (6,5% в ADVANCE, 6,4% в ACCORD), но использованы различные стратегии терапии.

Проводимая в исследовании ADVANCE пошаговая терапия на основе препарата Диабетон MR с назначением 2 таблеток у 70% пациентов и добавлением (при необходимости) других препаратов явилась залогом успеха, поскольку обеспечила хороший контроль гликемии с достижением целевого значения HbA1c 6,5% с низким риском развития гипогликемических реакций. Кроме того, не следует забывать, что в исследовании ADVANCE в группе пациентов с индексом массы тела выше 30 кг/м² при назначении Диабетона MR 60 мг как основы терапии отмечалось эффективное снижение HbA1c и достижение его целевого уровня.

В исследовании ACCORD в основу был положен принцип достижения контроля гликемии любыми средствами. В результате 78% пациентов получали глимепирид, 95% – метформин, 92% – глитазон и 77% – инсулин. Агрессивная тактика терапии позволила получить в группе интенсивного контроля гликемии средний уровень HbA1c 6,4%.

При достижении практически одинаковых показателей уровня HbA1c результаты исследований были разные.

В отличие от исследования ACCORD, которое было остановлено досрочно из-за достоверного увеличения общей и кардиоваскулярной смертности соответственно на +22% и +35%, в исследовании ADVANCE было показано достоверное снижение риска развития микро- и макрососудистых осложнений на 10%, снижение риска развития и прогрессирования нефропатии и кардиоваскулярных заболеваний.

Исследования ADVANCE и ACCORD – это сравнение тактик сахароснижающей терапии. Однако, все-таки, важным для выбора препарата является тот факт, что в исследовании ADVANCE при назначении Диабетона MR как основы терапии были получены положительные результаты, а исследование ACCORD было прекращено досрочно. Алгоритм пошаговой сахароснижающей терапии с назначением Диабетона MR 60 мг как основы терапии в сочетании с коррекцией других факторов риска (в том числе со снижением уровня артериального давления) должен сегодня использоваться в лечении больных СД как эффективный и безопасный подход к достижения нормогликемии и снижения риска развития осложнений СД.

Можно ли назначать новые препараты дипептидилпептидазы-4 в качестве первой линии терапии сахарного диабета?

В настоящее время необходимо проведение пошаговой, прицельной, четко обоснованной терапии с помощью высококачественных препаратов и эффективных схем их назначения.

Сегодня возможности терапии в достижении сахароснижающего эффекта расширяются,

появляются новые группы препаратов. Это агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), инъекционные препараты, а также группа препаратов – ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4).

Это новые, потенциально очень интересные препараты. Однако принимая во внимание, что ингибиторы ДПП-4 снижают уровень HbA1c в среднем на 0,6-0,8%, а также тот факт, что не доказано влияния этих препаратов на прогноз заболевания и снижение риска развития опасных осложнений СД, в соответствии с консенсусом ADA/EASD их можно рекомендовать как препараты третьей линии терапии.

Все ли сахароснижающие препараты одинаковы в плане влияния на прогноз, риск развития сосудистых осложнений, безопасность применения?

Отвечая на этот вопрос с точки зрения доказательной медицины, можно отметить, что данные о положительном влиянии метформина на снижение риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, именно на основании которых этот препарат часто рекомендуется для лечения пациентов с СД 2 типа, были получены только в одном исследовании – UKPDS, на относительно небольшой (по современным меркам) группе пациентов (342 человека) с избыточной массой тела. Надежды, возлагавшиеся на тиазолидиндионы (розиглитазон, пиоглитазон) в плане снижения кардиоваскулярного риска, к сожалению, не оправдались. Напротив, в исследованиях PROACTIVE, RECORD было выявлено возрастание риска сердечной недостаточности, прибавка массы тела, повышение риска переломов костей. Более того, в июле 2010 года Комитет по контролю качества продуктов питания и лекарственных

препаратов в США (FDA) специально рассматривал вопрос о возможности дальнейшего применения розиглитазона, и только с небольшим перевесом голосов было рекомендовано продолжить применение препарата с обязательным указанием в инструкции на наличие серьезных побочных кардиоваскулярных эффектов.

Таким образом, основываясь на данных проведенных к настоящему времени исследований, можно утверждать, что оптимальной стратегией сахароснижающей терапии является стратегия, которая была применена в исследовании ADVANCE, а именно – назначение Диабетона MR с постепенным (при необходимости) увеличением дозы препарата до 120 мг в сутки и с дальнейшим применением комбинированной терапии, включающей метформин и инсулин.

Суммируя результаты крупных многоцентровых исследований и учитывая данные их мета-анализа, можно говорить, что при лечении больных СД 2 типа следует стремиться к достижению уровня HbA1c менее 7,0% с целью предупреждения микро-сосудистых и макрососудистых осложнений. У многих пациентов при отсутствии противопоказаний (небольшая ожидаемая продолжительность жизни, высокий риск гипогликемических реакций, высокая опасность гипогликемий в плане возможного развития на их фоне сердечно-сосудистых катастроф) целесообразно стремиться к достижению уровня HbA1c менее 6,5% (т.е. нормогликемии) с целью еще более эффективного предупреждения микро-сосудистых осложнений.

Применение современных подходов к коррекции гипергликемии позволит значительно снизить риск развития осложнений у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

ПРОВЕРЬ СЕБЯ

Клинический случай

Пациентка 63 лет предъявляет жалобы на сухость во рту, жажду, учащенное мочеиспускание, повышение артериального давления (АД) до 160/100 мм.рт.ст.

Диагноз СД 2 типа был поставлен полгода назад. Придерживается диеты.

Объективно:

Рост 155 см,

Вес 79 кг,

АД во время осмотра 140/95 мм.рт.ст.

Из лабораторных показателей

Гликемия натощак – 8,4 ммоль/л,

Постприандиальная гликемия – 11,1 ммоль/л,

HbA1c – 7, 9%,

С-пептида – 2,2 нг/мл (норма 0,5-4,0),

Холестерина – 5,41 ммоль/л (норма < 5,2),

АСТ – 25 Ед/мл (норма < 31),

АЛТ – 21 Ед/мл (норма < 32).

Для определения тактики лечения пациентке было предложено пройти постоянный мониторинг глюкозы крови с помощью системы CGMS GOLD MiniMed. Данная система позволяет непрерывно определять уровень глюкозы крови (каждые 5 минут), то есть производится 288 определений гликемии в течение суток. При этом выявляются перепады гликемии, максимальное и минимальное значение в течение суток, эпизоды гипер- или гипогликемии, которые обычно не фиксируются пациентом при проведении обычного контроля гликемии с помощью глюкометра.

Нашей пациентке была установлена система постоянного мониторинга уровня глюкозы в крови и определено несколько пиков гликемии выше 11 ммоль/л в течение дня.

Чтобы скорректировать эти пики при минимальном риске гипогликемии, пациентке был назначен препарат, восстанавливающий физиологический профиль секреции инсулина и обеспечивающий гликемический контроль в течение 24 часов – Диабетон MR 60 мг по 1 таблетке 1 раз в сутки.

Результаты терапии:

Через 19 дней после начала лечения был повторно проведен суточный мониторинг гликемии, показавший полное от-



Рис. 1. Результаты суточного мониторинга глюкозы в крови на фоне лечения диеты

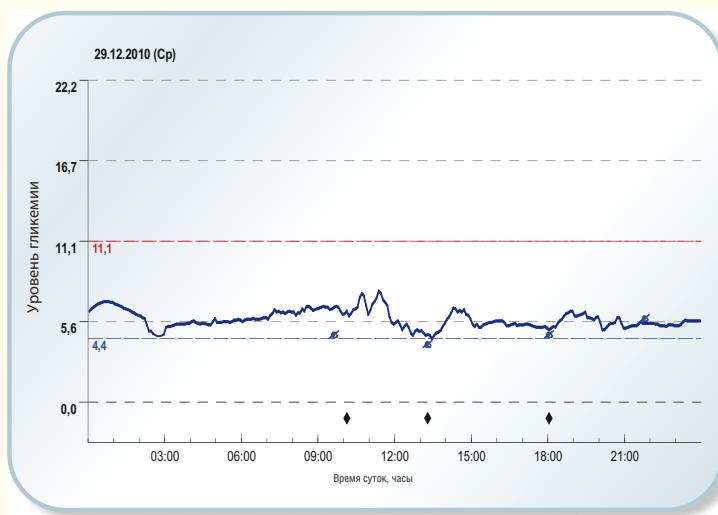


Рис. 2. Результаты суточного мониторинга глюкозы в крови через 19 дней терапии препаратом Диабетон MR 60 мг по 1 таблетке в сутки

сутствие выраженных пиков гликемии, превышающих уровень 10 ммоль/л.

Отсутствовали при этом и эпизоды гипогликемии (уровень гликемии не снижался <4,4 ммоль/л).

Дальнейшая тактика ведения пациентки:

Следует контролировать гликозилированный гемоглобин 1 раз в 3 месяца, и в случае необходимости дополнительного снижения гликемии доза Диабетона MR 60 мг может быть повышена до целевой – 2 таб/сутки, а затем можно рекомендовать перевод на комбинированную терапию.

Данный подход обоснован результатами исследования ADVANCE, в котором Диабетон MR назначался в качестве базовой сахароснижающей терапии с постепенным увеличением дозы до целевой (2 таб/сутки) при необходимости.

Таким образом, терапия на основе Диабетона MR 60 мг у данной пациентки обеспечила эффективное снижение как тощаковой, так и постприандиальной гликемии, жесткий и стабильный контроль гликемии в течение суток.

Эволюция или революция?

Изменения в подходах к лечению СД 2 типа



Несмотря на существенные успехи, достигнутые как в изучении патогенеза, так и в лечении сахарного диабета 2 типа, многие вопросы (целевые уровни гликемии, как быстро они должны достигаться, какую стратегию для этого лучше применить) продолжают оставаться предметом дискуссии. О современных возможностях терапии СД 2 типа мы беседуем с председателем РОО Ассоциация врачей-эндокринологов Казахстана, профессором, заведующей кафедрой эндокринологии АГИУВ Базарбековой Риммой Базарбековной.

– Что изменилось в современных подходах к терапии сахарного диабета 2 типа?

– Сахарный диабет 2 типа остается одной из важнейших проблем современной медицины. Количество больных во всем мире удваивается каждые 10 лет, и Казахстан не исключение. То есть, смело можно говорить об «эпидемии» СД, которая поражает людей любого возраста и пола. Раньше СД 2 типа называли «диабетом пожилых», сегодня же в эпоху модернизации и компьютерного прогресса (снижение повседневной активности, переизбыток) идет значительное «омоложение» пациентов с диагнозом СД 2 типа, в том числе последний все чаще встречается в детском возрасте. Возрастание абсолютного и относительного

Одной из важнейших проблем современного здравоохранения является сахарный диабет (СД), что связано с высокой распространенностью патологии, быстрым увеличением числа больных, их повышенной смертностью и ранней инвалидизацией, высокой стоимостью лечения. Число больных диабетом в мире в настоящее время достигло 366 млн., что составляет более 7% от всего населения Земного шара в возрасте от 20 до 79 лет. Предполагается, что в ближайшие 20 лет количество их увеличится до 600 млн. Президент IDF профессор Jean Claude Mbanya назвал СД «цунами XXI столетия». При этом по данным разных авторов сахарный диабет 2 типа (СД2) будет составлять от 92 до 97% и приобретет черты пандемии. Эпидемический характер заболеваемости и распространенности СД обусловлен прежде всего изменениями в образе жизни и характере питания современного человека. Росту распространенности СД в первую очередь способствуют малоподвижный образ жизни, низкая культура пищевого поведения и связанное с этим увеличение числа людей с избыточной массой тела, ухудшение экологии. Примерно 50% больных не подозревают о наличии у них СД. Медицинское и социальное значение СД возросло в течение последних десятилетий в связи с угрожающим увеличением частоты и тяжести осложнений, существенным сокращением продолжительности жизни пациентов и возрастающей смертностью.

количества людей, страдающих СД, безусловно, связано и с пересмотром ВОЗ в 1999 году критериев диагностики заболевания в сторону некоего их ужесточения, что было обусловлено тем, что использование прежних критериев приводило к поздней диагностике заболевания, когда у ряда лиц при постановке диагноза уже имелись специфические осложнения.

Тактика лечения пациентов с СД 2 типа меняется достаточно быстро. Это связано с тем, что постоянно проводятся клинические исследования, результаты которых порой достаточно сильно меняют взгляды врачей на наиболее эффективную терапию. Сегодня в мировой практике накопилась критическая масса данных, напоми-

нившая докторам, что даже в эпоху доказательной медицины врачевание было и остается искусством, и результаты недавно завершенных 3 очень крупных исследований (ACCORD, ADVANCE, VADT) стали переломным рубежом в диабетологии. Одни из них были закончены (гликемическая ветвь исследования ADVANCE) с демонстрацией очевидной пользы применявшейся стратегии, другие прерваны в связи с неожиданным увеличением смертельных исходов (гликемическая ветвь исследования ACCORD). Их результаты значительно изменили наши представления о том, как следует лечить СД 2 типа. Основной вывод: подход к лечению должен быть индивидуальным. При выборе терапии необходимо учитывать возраст пациента, длительность болезни, наличие сосудистых осложнений, риск гипогликемических состояний и так далее. Целевые показатели компенсации углеводного обмена (уровень гликированного гемоглобина – HbA1c) нужно выбирать в зависимости от состояния пациента. Для пациентов этот целевой показатель может колебаться от 6,5 до 8%. Например, если пациент молодой и недавно заболел, не имеет осложнений и сопутствующих заболеваний, его целевой показатель HbA1c будет составлять 6,5% (близко к показателям здорового человека – 6%). Однако, если пациент – пожилой человек со множественными сосудистыми осложнениями, то его целевой показатель уровня HbA1c будет ближе к 8%. Более жесткие критерии контроля в данном случае нежелательны, поскольку чреваты риском развития гипогликемических состояний.

Известно несколько групп пероральных сахароснижающих препаратов, применяющихся

для терапии СД 2 типа. В основном для эффективной терапии используется комбинация препаратов, устраняющих оба известных механизма развития СД 2 типа – уменьшающих инсулинорезистентность (метформин) и стимулирующих выработку инсулина (препараты сульфонилмочевины).

– Существует ли «класс-эффект» препаратов сульфонилмочевины? И на что следует обратить внимание при выборе препарата СМ?

– Препараты сульфонилмочевины достаточно эффективно снижают уровень HbA1c (в среднем на 1,2-2%), при этом, к сожалению, применение данных средств несет в себе риск развития гипогликемий и прибавки массы тела. Более всего эти побочные эффекты отмечаются у препарата глибенкламид. При его назначении в дебюте болезни наступает достаточно быстрое истощение β -клеток поджелудочной железы, требующее увеличения дозы препарата и скорого перехода на инсулинотерапию. В настоящее время согласно международным рекомендациям по лечению больных СД 2 типа (совместный Консенсус Американской и Европейской Ассоциаций диабета 2009), глибенкламид **не относится к лекарственным препаратам первого выбора**. На первое место среди препаратов сульфонилмочевины выходят средства с более безопасным (с точки зрения гипогликемии) и более избирательным действием (только на бета-клетки поджелудочной железы без влияния на сердечную мышцу). К ним относятся препараты сульфонилмочевины второго поколения с однократным приемом в день, в частности, гликлазид (Диабетон MR).

Диабетон MR, в отличие от других препаратов сульфонилмочевины, имеет некоторые особенности, а именно несколько иную химическую структуру: наличие дополнительного амино-азобицикло-октанового кольца (рис.1) с одной стороны молекулы и отсутствие тяжелой группы (имеющейся у других препаратов сульфанилмочевины) с другой стороны, а также гидрофильность матрикса. При попадании таблетки Диабетона MR в желудочно-кишечный тракт ее гидрофильный матрикс взаимодействует с кишечным секретом, что приводит к образованию геля, который обеспечивает постепенное высвобождение препарата. Диабетон MR действует в течение суток (аббревиатура «MR» обозначает «модифицированное высвобождение»), что позволяет принимать препарат 1 раз в день, что повышает комплаентность лечения. Применение этого препарата приводит к высвобождению инсулина в соответствии с потребностями организма, т.е. в соответствии с уровнем гликемии пациента без истощения островковых клеток поджелудочной железы.

В клинических и экспериментальных исследованиях показано, что использование Диабетона MR приводит к восстановлению первой фазы секреции инсулина, улучшению прандиального контроля гликемии и уменьшению постпрандиального запоздалого повышения уровня инсулина. Причем, высвобождение препарата происходит не в связи с приемом пищи, а соответственно уровню гликемии, чем обеспечивается более физиологичная секреция инсулина в дневное время. Благодаря наличию в его структуре амино-азобицикло-октанового кольца и отсутствию тяжелой группы, Диабетон MR избира-

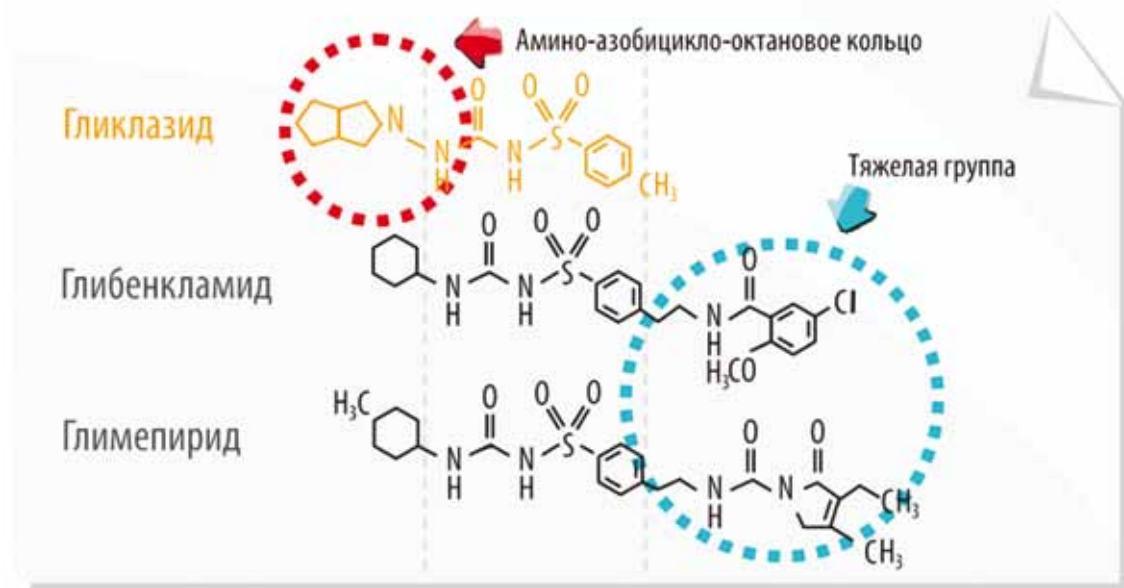


Рисунок 1. Структурные отличия производных сульфонилмочевины

тельно взаимодействует с рецепторами β -клеток, образуя с ними обратимую связь (отличие от практически необратимой связи глибенкламида и глимепирида при одинаковых условиях). Обратимость связывания Диабетона MR с рецептором, образование неактивных метаболитов препарата и быстрое их выведение определяет оптимальную переносимость и безопасность данного препарата при лечении пациентов сахарным диабетом 2 типа.

– Расскажите о результатах клинических исследований с применением Диабетона MR?

– Эффективность этого препарата была подтверждена в 5-летнем исследовании ADVANCE. В этом исследовании всех пациентов разделили на 2 группы. В первой группе большинство пациентов (91%) получали терапию Диабетом MR, часто в комбинации с другими сахароснижающими препаратами (метформин, глитазоны, инсулин). Во вто-

рой группе Диабетон MR не применялся, пациенты получали стандартную сахароснижающую терапию. При этом, в группе, получавшей Диабетон MR, наблюдалось значительное снижение риска развития нефропатии (21%), других сосудистых осложнений, наметилась тенденция к снижению сердечно-сосудистой смертности (12%). Следует отметить, что диабетическая нефропатия – это одно из наиболее серьезных и инвалидизирующих последствий заболевания, приводящих к смерти пациента. Поэтому сейчас во всех международных рекомендациях Диабетон MR отмечен и как сахароснижающий препарат, и как нефропротектор. Более того, на конгрессе EASD в этом году впервые были представлены данные по клиническим результатам применения стратегии на основе Диабетона MR – снижение риска развития конечных стадий заболеваний почек (ХПН, необходимость в диализе, трансплантации почек) на 65%.

– Каковы особенности применения препарата Диабетон MR?

– Этот препарат очень удобен в применении, его принимают один раз в сутки. Более того, в ближайшее время в Казахстане станет доступным Диабетон MR в новой дозировке 60 мг в 1 таблетке. Поскольку таблетка Диабетона MR делимая (с сохранением всех свойств препарата), доза его легко титруется: от стартовой 30 мг (1/2 таблетки) до 120 мг (2 таблетки) на один прием утром перед завтраком.

– Есть ли у вас личный опыт назначения терапии препаратом Диабетон MR?

– Я достаточно часто назначаю Диабетон MR, но практически всегда в комбинации с препаратом, устраняющим инсулинорезистентность (метформин). При выраженной декомпенсации углеводного обмена можно назначать эту комбинацию в качестве стартовой терапии, что, кстати, нашло отражение в казахстанском Консенсусе по диагностике и лечению СД, 2011 г.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЦЕНТР ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
АЛМАТИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ИНСТИТУТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

Консенсус по диагностике лечению сахарного диабета

Базарбекова Р.Б., д.м.н., профессор, председатель РОО АВЭК, зав. кафедрой эндокринологии АГИУВ,
Зельцер М.Э., д.м.н., профессор кафедры эндокринологии АГИУВ
Абубакирова Ш.С., к.м.н., доцент кафедры эндокринологии АГИУВ
Досанова А.К., к.м.н., ассистент кафедры эндокринологии АГИУВ

Сахарный диабет – одно из наиболее распространенных патологических состояний. В Казахстане на 31.12.2010 г. по данным Национального регистра число больных СД достигло 190 682 (1,2% в пересчете на все население страны).
Достижение целей лечения сахарного диабета принятым мировым диабетологическим сообществом, представляет очень трудную задачу. Большинство больных, страдающих сахарным диабетом 2 типа, пребывают в состоянии хронической декомпенсации, что обуславливает частое развитие у них специфических осложнений и сокращения продолжительности жизни. В 2005 году в целях улучшения результатов лечения диабета 2 типа РОО «Ассоциация врачей-эндокринологов Казахстана» создала Консенсус по диагностике и лечению сахарного диабета, который был одобрен МЗ РК, что в определенной мере упорядочило выполнение лечебно-диагностических мероприятий врачами Казахстана при этом тяжелом недуге.

Стратегия диагностики и лечения сахарного диабета

Как при наличии классических симптомов (жажда, полиурия, слабость, похудание), так и при их отсутствии диагностика СД должна осуществляться по нижеследующему алгоритму.

I ЭТАП ДИАГНОСТИКА САХАРНОГО ДИАБЕТА

Определение глюкозы капиллярной крови (из пальца) или венозной плазмы утром натощак и через 2 часа после еды

↓
Гипергликемия
(диабетический уровень)

↓
Повторить исследование

↓
Гипергликемия (диабетический уровень)

↓
Сахарный диабет

II ЭТАП ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТИПА САХАРНОГО ДИАБЕТА

Молодой возраст, острое начало (жажда, полиурия, похудание, наличие ацетона в моче)

↓
Вероятно, СД 1

↓
Низкий уровень ИРИ и С-пептида в крови, высокий титр специфических антител: GAD, IA-2

↓
СД 1

Ожирение, АГ, малоподвижный образ жизни, наличие СД у ближайших родственников

↓
Вероятно, СД 2

↓
Нормальный, повышенный или незначительно сниженный уровень ИРИ и С-пептида в крови, отсутствие специфических антител: GAD, IA-2

↓
СД 2

III ЭТАП ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ

СД 1



Планирование питания
Пожизненная заместительная терапия инсулином по базис-болюсной схеме под контролем гликемии и HbA1c
Физические нагрузки
Обучение
Самоконтроль

СД 2



Диета + медикаментозная терапия согласно ниже-
ледующему Алгоритму
Под контролем и HbA1c коррекция
сахаропонижающей терапии
Контроль липидограммы
Контроль АД
Физические нагрузки
Обучение
Самоконтроль

Коррекция гликемии при сахарном диабете 1 типа

Целевые уровни гликемии при сахарном диабете 1 типа у взрослых (ADA, 2008)

Показатель		Цели
HbA1c, %		< 7,0
Глюкоза крови, ммоль/л	Натощак	3,9 - 7,2
	Через 2 ч. после еды	< 10,0
	Перед сном	6,0 – 7,2

Препараты инсулина, рекомендуемые к применению у больных сахарным диабетом 1 типа

Характеристика препаратов инсулина	Торговые наименования, зарегистрированные в РК	Начало действия через, мин	Пик действия через, час	Длительность действия, час
Ультракороткого действия (аналоги инсулина человека)	Хумалог (лизпро), Новорапид (аспарт), Апидра (глулизин)	0-15	0,5-1	3-4
Короткого действия	Актрапид НМ, Хумулин R, Инсуман рапид, Хумодан Р	30	1-3	6-8
Длительный беспиикового действия	Лантус (гларгин) Левемир (детемир)	Плавный без пиков профиль действия в течение суток		
Средней продолжительности действия	Протафан	90	4-6	12-14
	Хумулин NRH	60	4-8	18-20
	Инсуман базал	60	3-4	18-20
	Хумодар Б	120	6-10	До 24
Смеси инсулинов короткого и среднего действия	Микстард НМ 30, Хумулин М3	Такие же как у инсулинов короткого действия и НПХ – инсулинов, т.е. в смеси они действуют раздельно		
Смеси чистых и протаминированных ультракоротких аналогов инсулина	Хумалог Микс 25, Новомикс 30	Компоненты смеси действуют раздельно		

Лечение сахарного диабета 2 типа

Объединенный Комитет Диабетологов Европы и ADA, учитывая единый механизм развития основных проявлений СД2, совершенно справедливо считают, что предупредить или замедлить развитие сосудистой патологии при СД можно только при одновременном контроле трех показателей: уровня гликемии, липидного обмена и АД.

По данным UKPDS снижение при СД 2 уровня HbA1c на 1% уменьшает частоту развития всех осложнений на 21%, смертности, связанной с СД, на 21%, общей смертности – на 14%, инфаркта миокарда – на 12%, микроангиопатии – на 37%.

Результаты UKPDS свидетельствуют также о том, что снижение при СД систолического АД на 10, а диастолического на 5 мм.рт.ст. достоверно более эффективно снижает риск прогрессирования любого сосудистого осложнения, чем снижение HbA1c на 1%.

Ниже представлены цели лечения СД 2.

Целевые уровни гликемии при СД 2 типа

Концентрация глюкозы, ммоль/л		
	Капиллярная кровь	Венозная плазма
Натощак	≤ 5,5	≤ 6,1
Через 2 ч. После приема пищи	≤ 7,8	≤ 7,8

Цели контроля липидного обмена при СД 2

Общий холестерин, ммоль/л	< 4,5
Холестерин ЛНП, ммоль/л	< 2,6
Холестерин ЛВП, ммоль/л	> 1,0
Триглицериды, ммоль/л	< 1,7
ИМТ	М 20-25
	Ж 19-24
АД, мм. рт. ст.	< 130 / 80

Коррекция гликемии

В настоящее время для лечения СД 2 в распоряжении врачей имеются следующие группы сахаропонижающих препаратов: производные метформина, инсулин, сульфаниламиды, тиазолидиндионы, ингибиторы α-глюкозидазы, меглитиниды, агонисты ГПП-1, ингибиторы ДПП-4, амилин. Препараты каждой группы имеют известные достоинства и недостатки, которые следует учитывать при их использовании.

Характеристика сахаропонижающих препаратов

Вид лечения / препараты	Ожидаемый уровень снижения HbA1c, %	Достоинства	Недостатки
Изменение стиля жизни	1-2	Дешево	Низкая эффективность
Метформин	1,5	Не вызывает прибавки веса, недорогой	Гастроинтестинальные эффекты, редко – лактоацидоз
Инсулин	1,5-2,5	Доза не лимитирована, недорогой, улучшает липидный профиль	Инъекции, мониторинг гипогликемии, прибавка веса

Сульфаниламиды	1,5	Недороги	Прибавка веса, гипогликемии
Тиазолидиндионы (глитазоны)	0,5-1,4	Улучшают липидный профиль, не вызывают гипогликемий	Задержка жидкости, прибавка веса, дороговизна
Ингибиторы α -глюкозидазы	0,5-0,8	Не вызывают прибавки веса	Частые гастроинтестинальные эффекты, прием трижды в день, дороговизна
Глиниды	1,0-1,5	Короткая продолжительность действия	Прием трижды в день, дороговизна
Агонисты ГПП-1	0,5-1	Уменьшают массу тела, низкий риск гипогликемий	Ежедневные инъекции, частые гастроинтестинальные эффекты, дороговизна, отдаленная безопасность не изучена
Ингибиторы ДПП-4	0,5-0,8	Не влияют на массу тела, низкий риск гипогликемий	Дороговизна, отдаленная безопасность не изучена

Несмотря на представленное обилие гипогликемизирующих препаратов, по данным исследования NHANES III контролируемое течение СД 2 наблюдается только у 16% больных, остальные 84% пребывают в состоянии хронической гипергликемии.

Как уже указывалось ранее, наше мнение относительно недоработанности некоторых положений упомянутых Консенсусов в значительной мере совпадают с мнением российских ученых, изложенным в Проекте «Консенсуса совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ) по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии сахарного диабета 2 типа» (Дедов И.И., Шестакова М.В., Аметов А.С. и др., 2011).

Принципиальными отличиями Алгоритма, предложенного РАЭ, являются:

- определение индивидуального целевого значения HbA1c
- учет исходного уровня HbA1c
- более медленный темп интенсификации терапии, нежели по консенсусу АДА/EASD.

При выборе целевого значения HbA1c РАЭ, с чем трудно не согласиться, рекомендует учитывать: возраст пациента, ожидаемую продолжительность жизни (ОПЖ), наличие тяжелых осложнений, риск развития тяжелых гипогликемий. На наш взгляд, на выбор целевого значения HbA1c должно влиять также наличие тяжелых сопутствующих заболеваний.

Нам представляется, что **при отсутствии не только тяжелых осложнений, но и тяжелых сопутствующих заболеваний а также низком риске тяжелых гипогликемий** целевой уровень HbA1c для лиц молодого возраста может составлять $\leq 6,5\%$, среднего $\leq 7\%$, пожилого (или ОПЖ 5 лет) – $\leq 7,5\%$.

При наличии тяжелых осложнений и тяжелых сопутствующих заболеваний, низком риске тяжелых гипогликемий соответственно $\leq 7,0\%$, $\leq 7,5\%$, $\leq 8,0\%$.

Согласно рекомендациям РАЭ и положениям Консенсуса АДА/EASD, врачебные назначения должны осуществляться с учетом исходного уровня HbA1c.

При этом РАЭ подчеркивает, что показатели гипогликемии могут быть использованы только при отсутствии возможности для определения HbA1c. Мы же полагаем, что определении стартовой терапии следует учитывать уровень не только HbA1c, но также показатели гликемии на сегодняшний и в предшествующие дни и, что особенно важно, общее состояние больного.

1-ый этап (шаг). При исходном HbA1c 6,5-7,5% и относительно удовлетворительном общем состоянии больного возможна монотерапия сахароснижающими препаратами. Препаратами первого ряда для стартовой терапии могут быть: метформин (МФ), при наличии противопоказаний к МФ – ингибиторы ДПП-4 (иДПП-4), агонисты ГПП-1. В качестве альтернативы для стартовой терапии могут быть использованы препараты сульфонилмочевины (СМ), глиниды, тиазолидиндионы (ТЗД), ингибиторы α – глюкозидазы с учетом их достоинств и недостатков.

При исходном HbA1c 7,6-9,0% и, соответственно, более тяжелом общем состоянии больного стартовая терапия может осуществляться двумя и даже тремя препаратами, в том числе инсулином. К наиболее рацио-

нальным комбинациям относятся сочетания МФ с ДПП-4, агонистами ГПП-1 или СМ (глиниды).

При исходном HbA1c более 9%, а также в ситуациях с высокой стартовой гликемией, тяжелым общим состоянием пациента, обусловленным дефицитом инсулина и/или сопутствующими заболеваниями, рекомендуются инъекции инсулина как в монотерапии, так и в сочетании с пероральными сахароснижающими препаратами (ПСП): МФ, СМ, иДПП-4, а также смешанные инсулины.

В ряде случаев инсулинотерапия может носить временный характер.

2-ой этап (шаг). Принятие решения о необходимости изменения сахароснижающей терапии РАЭ предлагает во всех случаях осуществлять не позже, чем через 6 месяцев. Однако при отсутствии эффективности назначенного лечения решение по изменению тактики дальнейшего ведения пациента может быть принято раньше. При этом терапию больным с **HbA1c 6,5-7,5%** РАЭ рекомендует усилить назначением второго препарата, дополняющего действие первого. Наиболее рациональными комбинациями признаны: МФ + иДПП-4, МФ + агонисты ГПП-1, МФ + СМ или глинид. Возможно назначение фиксированных комбинаций двух различных препаратов, например, МФ + СМ или ингибиторы ДПП-4 + МФ (в РК не зарегистрированы).

При HbA1c 7,6-9,0% на втором этапе при необходимости назначаются три препарата, одним из которых может быть инсулин.

В любой комбинации трех препаратов при отсутствии противопоказаний рекомендуется использование МФ.

3-ий этап (шаг). При удерживаемемся **HbA1c 6,5-7,5%** назначается третий пероральный препарат или инсулинотерапия.

При HbA1c 7,6-9,0% 3-ий этап заключается в инициации или интенсификации инсулинотерапии.

При HbA1c более 9% 2-ой и 3-ий этапы заключаются в дальнейшей оптимизации и/или интенсификации инсулинотерапии.

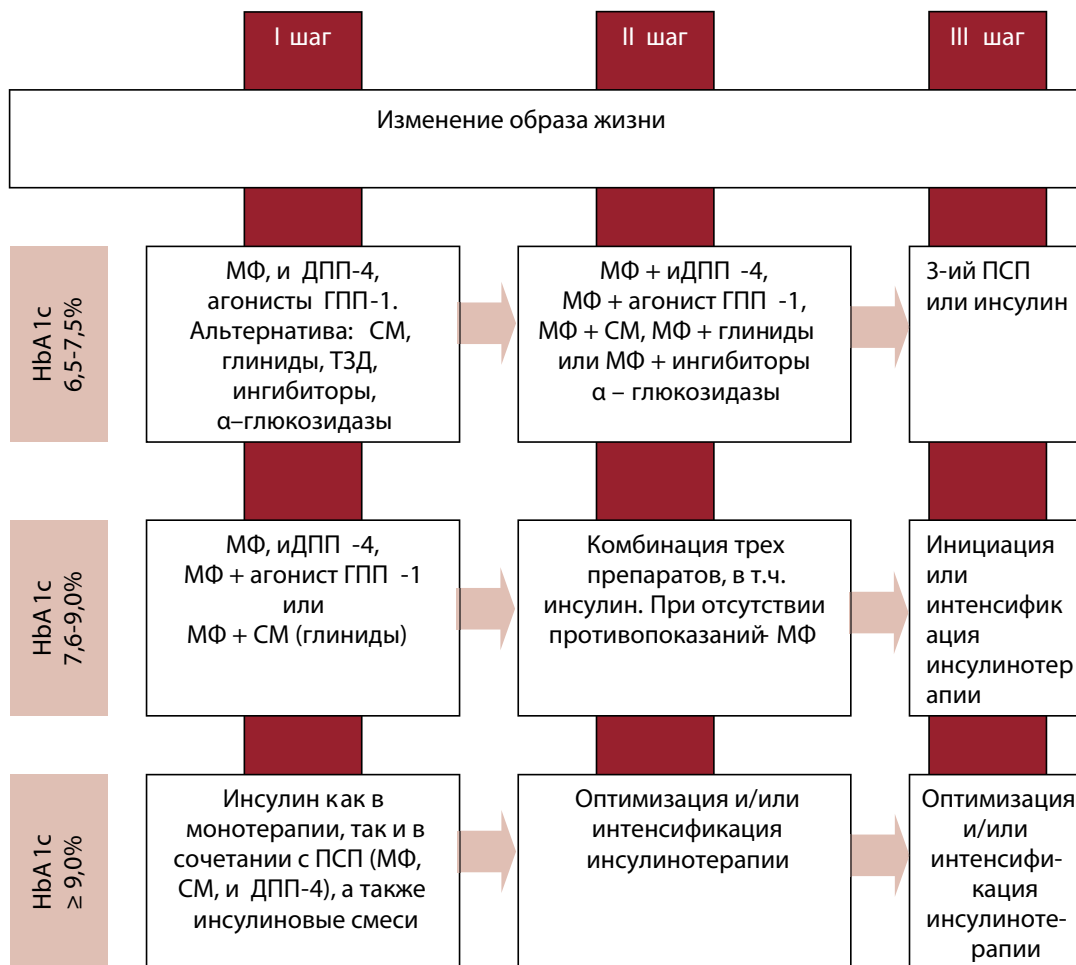
У нас имеется собственное мнение по поводу *темпов интенсификации терапии*. В Алгоритме АДА/EASD указывается на необходимость пересмотра проводящегося лечение при его неэффективности каждые 2-3 месяца. Консенсус же РАЭ, опираясь на результаты исследований ADVANCE, VADT, ACCORD, предостерегает от излишне агрессивной тактики и настаивает на более плавном достижении гликемических целей. Соглашаясь в целом с точкой зрения, выдвинутой РАЭ, мы все же считаем, что в определенных конкретных ситуациях (молодой возраст пациента, отсутствие склонности к частым и тяжелым гипогликемиям, тяжелых осложнений диабета, тяжелых сопутствующих заболеваний, подготовка больного к плановому оперативному вмешательству) целесообразен более быстрый темп интенсификации терапии (каждые 2-3 месяца).

Комитет РОО АВЭК предлагает врачам, занимающимся лечением больных СД 2 придерживаться следующих положений:

1. Цели гликемического контроля должны быть индивидуальными, при этом следует учитывать: возраст пациента, длительность болезни, ОПЖ, наличие сосудистых осложнений и хронических сопутствующих заболеваний, риск гипогликемий.
2. Подбор лечения больным СД 2 должен осуществляться поэтапным методом в три шага (этапа), с использованием в большинстве случаев комбинированной сахароснижающей терапии.
3. При определении стартовой сахароснижающей терапии следует учитывать не только HbA1c, но и состояние пациента, в частности, наличие сосудистых осложнений и сопутствующих заболеваний и, что не менее важно, показатели гликемии. При оценке исходного уровня HbA1c рекомендуется использовать градацию: 6,5-7,5%, 7,6-9,0% и свыше 9,0%.
4. В качестве препаратов первого шага с учетом показаний и противопоказаний могут быть применены метформин, инкретины, инсулин, иногда – препараты сульфонилмочевины, глиниды, ингибиторы α – глюкозидазы, тиазолидиндионы.
5. Продолжительность каждого шага с учетом конкретной ситуации может колебаться от 2-3 до 6 месяцев. Для контроля эффективности сахароснижающей терапии должны использоваться HbA1c, а также динамика состояния больного и показателей гликемии.

Согласованное мнение членов Комитета РОО АВЭК отражено на нижеследующем рисунке (Алгоритм лечения сахарного диабета 2 типа).

Алгоритм лечения сахарного диабета 2 типа



Изменение образа жизни должно использоваться как важный фактор лечения СД 2 на протяжении всего периода наблюдения больного. Целью изменения образа жизни является снижение массы тела, способствующее уменьшению инсулинорезистентности. Данный метод включает регулярную физическую активность, а также потребление большого количества клетчатки, фруктов и овощей, ограничение «рафинированных» продуктов, «плотной» и высококалорийной пищи, уменьшение объема порций.

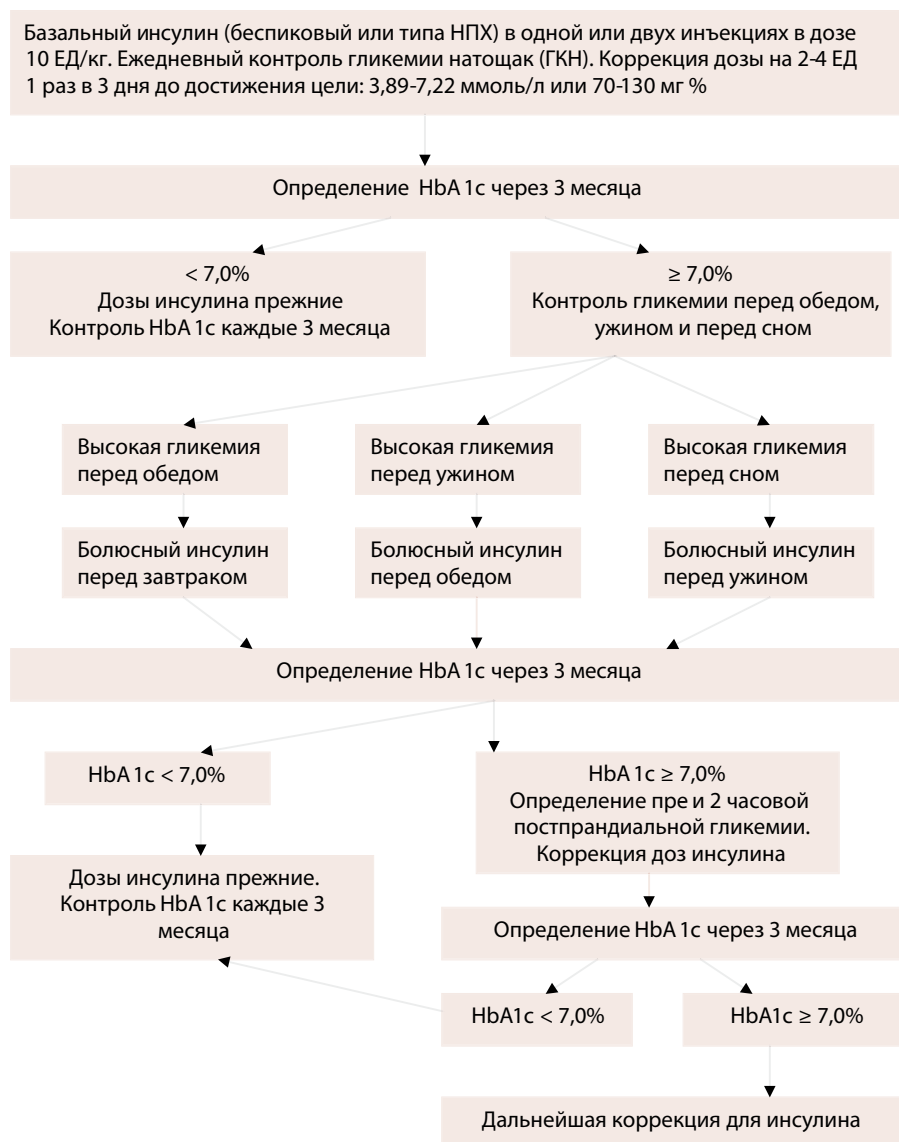
Инсулинотерапия

Как отмечено ранее, одним из путей достижения целевого уровня HbA1c у больных СД 2 является инсулинотерапия. Начинать инсулинотерапию при СД 2 рекомендуется либо с назначения одной инъекции беспикового инсулина (Лантус, Левемир) в дозе 10 единиц или 0,2 ед/кг на ночь или утром, либо инсулина средней продолжительности действия типа NPH по 10 единиц в двух инъекциях – перед завтраком и в 22.00 ч. Под ежедневным контролем глюкозы крови натошак подбирается оптимальная доза препарата для постоянного введения. При этом, уменьшение или увеличение дозы производится с периодичностью 1 раз в 3 дня.

После подбора адекватной дозы пролонгированного инсулина решается вопрос о целесообразности назначения болюсного препарата. Ориентиром при этом должны служить цифры препрандиальной гликемии перед обедом и ужином, а также перед сном. Так, высокая гликемия перед обедом указывает на необходимость назначения болюсного инсулина (короткого и ультракороткого) перед завтраком. Гипергликемия перед ужином является показанием для его назначения перед обедом. Повышенные цифры глюкозы в крови перед сном требуют введения инъекции болюсного инсулина перед ужином.

В некоторых случаях (низкая комплаентность к режиму многократных инъекций) возможна схема «базал – плюс», когда пациенту назначается базальный инсулин в сочетании с одной инъекцией болюсного инсулина перед главным приемом пищи.

Алгоритм инсулинотерапии при СД 2 типа



По показаниям (пожилые и одинокие пациенты, лица с ограниченными возможностями и др.) можно назначать режим двукратных инъекций смеси чистых и протаминированных ультракоротких аналогов инсулина.

Заключение:

Диагностика СД должна базироваться на критериях, разработанных ВОЗ в 1999 г. Базисными средствами лечения СД 1 являются планирование питания и базис-болюсная инсулинотерапия. Лечение СД2 должно осуществляться в соответствии с вышеизложенными Алгоритмами.

Выводы:

В группах риска следует проводить скрининг на сахарный диабет не реже 1 раза в 3 года.

При назначении сахароснижающей терапии и для оценки ее эффективности следует использовать показатель гликозилированного гемоглобина.

При выборе целевого значения гликозилированного гемоглобина необходимо учитывать возраст пациентов, ожидаемую продолжительность жизни, наличие осложнений и тяжелых сопутствующих заболеваний, степень риска тяжелых гипогликемий.

При определении стартовой терапии следует ориентироваться на общее состояние больного, показатель гликозилированного гемоглобина, уровень гликемии.

Внесение коррекции в проводимую терапию с учетом конкретной ситуации необходимо осуществлять не реже 1 раза в 3-6 месяцев.

Сахарный диабет: неотвратима ли эпидемия?



Маньковский Б. Н.

Кафедра диабетологии НМАПО им. П.Л. Шупика, г. Киев

В последние годы сахарный диабет рассматривается не только как серьезное заболевание, но и как важная медико-социальная проблема, приобретающая все большую актуальность. Это обусловлено постоянно увеличивающимся числом людей, страдающих этим заболеванием, хроническим характером течения болезни, частым развитием микро- и макрососудистых осложнений, ведущих, в свою очередь, к существенному сокращению продолжительности жизни больных при ухудшении ее качества. В настоящее время во всем мире насчитывается более 250 миллионов людей, страдающих сахарным диабетом. Высокие показатели заболеваемости и распространенности болезни позволяют говорить о «глобальной эпидемии неинфекционного характера».

При этом, несмотря на постоянно ведущиеся активные исследования в области лечения сахарного диабета, появление в арсенале врачей-эндокринологов новых лекарственных препаратов для терапии диабета, задача достижения стойкой компенсации углеводного и других нарушенных видов обмена и предотвращения тем самым развития осложнений остается по-прежнему весьма трудно достижимой. Исходя из этих соображений, одной из важнейших задач современной профилактической медицины является разработка методов эффективной профилактики сахарного диабета. В последние годы опубликованы результаты крупных исследований, в которых была изучена возможность предотвращения развития сахарного диабета, как 1-го, так и 2-го типа.

К сожалению, несмотря на возлагавшиеся большие надежды медицинской общественности, исследования, в которых изуча-

лись перспективные подходы к профилактике сахарного диабета 1-го типа завершились неудачей. Проведение этих исследований стало возможно в последние годы, после того, как появилась реальная возможность предсказывать развитие этого типа болезни до появления клинических симптомов. Эта возможность основана на выявлении повышенных титров антител к ряду антигенов, таких как островковые клетки поджелудочной железы, тирозин фосфатаза и декарбоксилаза глютаминовой кислоты. Показано, что при выявлении повышенного титра перечисленных антител можно с высокой степенью достоверности предсказать клиническую манифестацию диабета 1-го типа в течение ближайших месяцев или лет. Особенно высокая вероятность заболеть диабетом отмечается при этом у лиц с отягощенным анамнезом по этому заболеванию, то есть у близких родственников пациентов с диабетом, а также при нали-

чии определенных генетических маркеров, связанных с системой HLA. Эти исследования заставили пересмотреть господствовавшую ранее точку зрения о том, что диабет 1-го типа развивается остро в течение короткого промежутка времени. Действительно, клиническая картина болезни формируется достаточно быстро, однако разрушение островковых клеток поджелудочной железы без развития клинических симптомов и гипергликемии происходит в течение от нескольких месяцев до нескольких лет и гипергликемия развивается только при разрушении около 80% островковых бета-клеток. Таким образом, появляется «окно возможности» для профилактики диабета. Исходя из этих соображений, в странах Западной Европы и Северной Америки были проведены крупные исследования, имевшие целью изучить возможность предотвращения развития клинически выраженного сахарного диабета 1-го типа

у лиц с нормогликемией, но у которых имелся высокий риск диабета согласно описанным выше критериям. В одном исследовании (DPT-1) таким людям назначалось введение небольших, не вызывающих снижения уровня гликемии доз инсулина как парентерально, так и перорально. Предполагалось, на основании имевшихся экспериментальных данных, что введение небольших доз инсулина будет способствовать уменьшению аутоиммунной агрессии и предотвращению таким образом развития диабета. Во втором крупном исследовании изучалась возможность протективного действия никотиноамида как средства профилактики сахарного диабета 1-го типа. К сожалению, в обоих этих исследованиях не удалось показать снижение риска развития заболевания в результате примененных профилактических подходов. Так что в ближайшее время нельзя говорить о появлении реальной возможности предотвратить развитие клинически явного сахарного диабета 1-го типа. По-видимому, необходимо проведение дальнейших исследований, направленных на выяснение этиологических факторов развития заболевания (в том числе внутриутробных, вирусных, факторов внешней среды и других), и на основании полученных данных надо разрабатывать новые принципы профилактики болезни. В настоящее время основные усилия эндокринологов должны быть сосредоточены на достижении стойкой длительной компенсации углеводного обмена у пациентов, страдающих диабетом 1-го типа, с помощью интенсивной инсулинотерапии и предотвращение тем самым осложнений заболевания.

Вместе с тем результаты исследований, в которых изучалась возможность предотвращения сахарного диабета 2-го типа,

являются весьма обнадеживающими. Это представляется особенно важным, поскольку в последние годы в большинстве стран мира отмечается неуклонная тенденция к увеличению заболеваемости и распространенности именно сахарного диабета 2-го типа. Проведение исследований подобного рода стало возможно после того, как были накоплены убедительные данные, свидетельствующие о том, что сахарный диабет 2-го типа представляет собой стадийно развивающийся патологический процесс, в основе которого лежат нарушение чувствительности тканей к инсулину (инсулинорезистентность) и снижение секреции инсулина бета-клетками островковых клеток поджелудочной железы. Формированию клинически явного диабета 2-го типа предшествует стадия «преддиабета», характеризующаяся нарушением толерантности к глюкозе (выявляемого при проведении теста на толерантность к глюкозе) или некоторым повышением гликемии натощак (при осуществлении исследования гликемии только натощак, как рекомендует Американская диабетическая ассоциация), однако значения гликемии при этом не достигают уровней, позволяющих ставить диагноз диабета. С другой стороны, определены группы лиц, у которых значительно повышен риск развития диабета 2-го типа. Это прежде всего люди старшего и пожилого возрастов, с ожирением или избыточной массой тела, имеющие отягощенный семейный анамнез по диабету.

Особый интерес в этом плане представляют результаты опубликованных в последнее время крупных интервенционных проспективных исследований.

В исследовании, завершенном в Финляндии, лица с нарушением толерантности к глюкозе были разделены на 2 группы.

Людям, входивших в состав первой группы, было рекомендовано существенно изменить свой образ жизни, прежде всего, снизить массу тела и расширить физическую нагрузку, в то время как люди, входившие во вторую группу, продолжали придерживаться обычного характера питания и физической активности. При этом через три года и два месяца наблюдения было показано, что модификация образа жизни приводила к снижению риска развития клинически явного сахарного диабета 2-го типа в первой группе лиц на 58%. Схожее по своему дизайну исследование было проведено в Соединенных Штатах Америки (DPP). Лица, включенные в наблюдение, были несколько моложе, имели большую массу тела и представляли различные этнические группы, по сравнению с исследованием в Финляндии. У всех включенных в исследование людей отмечалось нарушение толерантности к глюкозе. Обследуемые лица были разделены на 3 группы: в первой проводилась коррекция образа жизни, во второй назначался бигуанид метформин и третья группа выступала в качестве контрольной. Срок наблюдения составил два года и восемь месяцев. При этом было показано, что наименьший риск развития клинически явного сахарного диабета 2-го типа отмечался в группе лиц, у которых проводилась только модификация образа жизни – риск диабета у них снижался на 58% по сравнению с контрольной группой (обращает на себя внимание полное совпадение данного показателя в обоих исследованиях). В группе людей, получавших метформин, риск формирования диабета 2-го типа снижался на 31% по сравнению с контрольной группой. Следует отметить, что модификация образа жизни в первой группе приводила к снижению массы тела на 7%

от исходной у 50% людей, и 74% лиц в этой группе следовали рекомендациям относительно расширения физической активности в виде 150 минут нагрузки умеренной интенсивности в неделю. То есть перед лицами, включенными в данную группу, не ставилось каких-либо недостижимых заданий. Вместе с тем именно такие изменения образа жизни оказались наиболее эффективным профилактическим подходом даже по сравнению с приемом метформина. Данные о положительном воздействии диеты и физических упражнений, как методов профилактики диабета 2-го типа, были получены и в исследовании, проведенном в Китае (Da Qing Study), в котором в течение шести лет наблюдения было выявлено, что в группах людей с нарушенной толерантностью к углеводам следование диете снижало риск развития диабета на 31%, расширение физической активности – на 46% и сочетание диеты и физических упражнений – на 42%. В двух других исследованиях изучалась профилактическая эффективность препаратов, повышающих чувствительность тканей к инсулину (тиазолидиндионов), троглитазона и розиглитазона у людей с исходным нарушением толерантности к углеводам. Показано, что прием троглитазона в течение двух с половиной лет приводил к снижению риска развития диабета 2-го типа на 56%. В исследовании DREAM было включено 2635 человек, получавших розиглитазон, и 2634 человека, получавших плацебо. Срок наблюдения составил три года. В результате было показано, что назначение розиглитазона в дозе 8 мг в сутки приводило к снижению риска развития новых случаев сахарного диабета на 60% по сравнению с группой лиц, получавших плацебо.

В другом исследовании – STOP-NIDDM – было найдено,

что назначение блокатора фермента альфа-глюкозидазы акарбозы в течение трех лет и трех месяцев способствовало уменьшению риска развития явного сахарного диабета у лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе на 32%.

Вместе с тем следует подчеркнуть, что, несмотря на доказанную возможность снижения риска развития сахарного диабета 2-го типа путем назначения вышеуказанных сахароснижающих препаратов, остается неясно, имеет ли место профилактическое воздействие этих лекарственных средств, или снижение уровня глюкозы крови в группе лиц, получавших данное лечение, обусловлено ранним началом сахароснижающей терапии, то есть оказывается лечебный, а не профилактический эффект? При этом несомненно, что основным профилактическим подходом, снижающим риск развития сахарного диабета 2-го типа, является модификация образа жизни.

В последние годы активно обсуждается вопрос о возможности использования некоторых антигипертензивных препаратов для профилактики развития сахарного диабета 2-го типа. Имеются указания на то, что блокада ренин-ангиотензиновой системы с помощью назначения антигипертензивных препаратов-ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента или блокатора рецепторов к ангиотензину-II снижают риск развития сахарного диабета 2-го типа по сравнению с таковым риском у лиц, получавших лечение с помощью бета-адреноблокаторов или мочегонных препаратов. Эти данные послужили основанием для проведения крупного исследования DREAM, в котором ставилась цель изучить возможность предотвращения развития явного сахарного диабета 2-го типа у лиц с нарушенной

толерантностью к глюкозе с помощью назначения ингибитора АПФ рамиприла. Результаты исследования были опубликованы в сентябре 2006 года. Рамиприл назначался 2623 пациентам, и 2643 человека получали плацебо в течение трех лет. При этом было найдено, что прием рамиприла приводил к некоторому снижению риска развития сахарного диабета 2-го типа на 9%, что, однако, было статистически недостоверно. Таким образом, результаты этого исследования не позволяют в настоящее время сделать заключение о возможности использования ингибиторов АПФ в качестве средств профилактики сахарного диабета.

Исходя из результатов приведенных исследований, можно заключить, что наиболее эффективным, клинически и экономически оправданным подходом к предотвращению сахарного диабета 2-го типа является модификация образа жизни, имеющая целью снижение массы тела на 5-10% от исходной и поддержание умеренной физической активности 30 минут в день.

Таким образом, в то время, как предотвращение сахарного диабета 1-го типа остается сегодня «недостижимой мечтой», профилактика диабета 2-го типа является реальной возможностью, для достижения которой необходимо выявлять лиц с высоким риском развития заболевания, прежде всего людей с «предиабетом», нарушением толерантности к глюкозе, и мотивировать их к изменению образа жизни, характера питания и физической активности. Можно надеяться, что такой подход позволит значительно уменьшить риск развития явного сахарного диабета 2-го типа и будет иметь важное медицинское, экономическое и социальное значение, предотвратив или во многом снизив «эпидемию сахарного диабета».

Фармакологические аспекты применения препаратов сульфонилмочевины при сахарном диабете 2 типа



Рудакова А.В.

Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия

Препараты сульфонилмочевины активно назначаются в России пациентам с сахарным диабетом 2 типа. Целью работы являлась оценка фармакологических аспектов применения препаратов сульфонилмочевины 2 поколения.

Оценка проводилась на основе результатов исследования GUIDE, в котором сравнивалась терапия гликлазидом модифицированного высвобождения (Диабетоном MB) и глимепиридом (Амарилом). Препараты характеризуются равной клинической эффективностью, но вероятность развития гипоклемии достоверно ниже терапии гликлазидом. Анализ затрат показал, что экономия при терапии гликлазидом составляет более 40%. Таким образом, гликлазид замедленного высвобождения – экономически более оправданный выбор в группе препаратов сульфонилмочевины по сравнению с глимепиридом.

В настоящее время препараты сульфонилмочевины, наряду с метформином, остаются основой терапии сахарного диабета 2 типа как зарубежом, так и в России. По данным ЦМИ «Фармэксперт», затраты на препараты данного класса в программе Дополнительного лекарственного обеспечения в России в 2009 г. составили 0,91% от общего объема затрат (в долларовом исчислении). Предпочтение отдается производным сульфонилмочевины 2 поколения, которые могут назначаться 1 раз в день и в меньшей степени способны вызывать гипогликемию по сравнению с глибенкламидом.

Так, обсервационное исследование, осуществленное в Италии, показало, что после коррективки по возрасту, полу и факторам риска 3-летняя смертность при терапии гли-

бенкламидом в 2,09 раза выше, чем при терапии гликлазидом или глимепиридом.

При этом терапия глибенкламидом или глипизидом увеличивает риск развития ишемической болезни сердца у пациентов с СД 2 типа по сравнению с терапией гликлазидом или глимепиридом.

В ретроспективном исследовании, проведенном в Дании, сравнивалась частота комбинированной конечной точки, включающей нефатальный инфаркт миокарда и сердечно-сосудистую смерть у пациентов с СД 2 типа после инфаркта миокарда без коронарной ангиопластики. Исследование показало, что только при терапии гликлазидом риск осложнений не отличается от терапии метформином (отношение шансов – ОШ – 1,03; 0,88-1,22), терапия

же другими препаратами сульфонилмочевины его увеличивает. Так, при терапии глимепиридом ОШ развития осложнений по сравнению с метформином – 1,19 (1,06-1,32), при терапии глипизидом – 1,25 (1,11-1,42), при терапии глибенкламидом – 1,31 (1,17-1,46).

Еще одно обсервационное исследование, проведенное в Дании, включало 107 806 пациентов как с инфарктом миокарда в анамнезе, так и без него. Анализ показал, что терапия глибенкламидом, глипизидом и глимепиридом влечет за собой статистически достоверное увеличение общей смертности и частоты сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с метформином в обоих случаях, тогда как при терапии гликлазидом риск оставался неизменным.

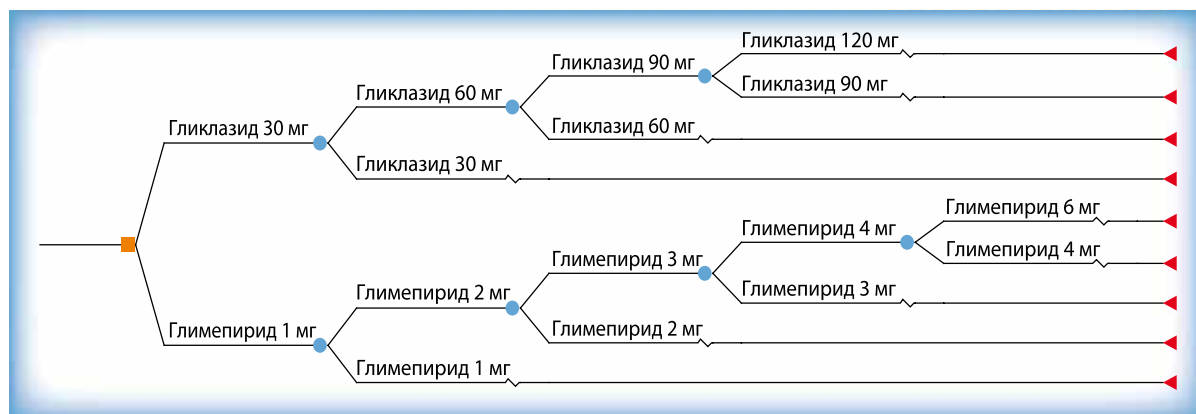


Рисунок 1. Схема исследования GUIDE

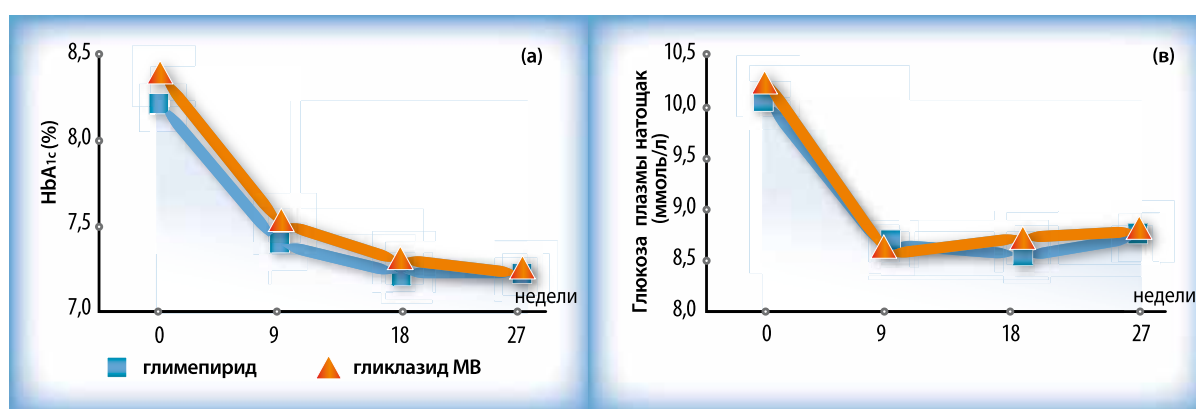


Рисунок 2. Изменение HbA_{1c} и глюкозы плазмы натощак, гликлазид МВ и глимепирид

Таким образом, тот факт, что в проекте «Консенсуса совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов» (РАЭ) по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии СД 2 типа в качестве предпочтительных препаратов сульфонилмочевины указываются гликлазид замедленного высвобождения и глимепирид, вполне обоснован данными клинических исследований.

Прямые сравнения этих препаратов между собой крайне важны для рационального выбора лекарственных средств, применяемых, в том числе, в рамках федеральных и региональных программ лекарственного обеспечения. Одно из таких исследований – GUIDE (GIUcose control in type 2 diabetes: Diamicron VR vs glimEpiride). В исследование

были включены 845 пациентов (средний возраст 60 лет) с исходным уровнем гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) 8,2-8,4% и глюкозой натощак 10,1-10,2 ммоль/л. Средний индекс массы тела – 30,5-30,6 кг/м². Средняя длительность заболевания – 5,6-5,8 лет. Пациенты получали в течение 27 недель (9 недель – титрование дозы и 18 недель – поддерживающая терапия) гликлазид с модифицированным высвобождением (Диабетон МВ) в дозе 30-120 мг/сут или глимепирид (Амарил) в дозе 1-6 мг/сут.

Оба препарата принимались однократно в сутки. По завершении исследования в обеих группах сравнения уровень HbA_{1c} снизился одинаково – до 7,2%.

Частота комбинированной терапии в группах сравнения не

различалась: метформин получали 56,4% пациентов в группе гликлазида и 58,5% пациентов в группе глимепирида, ингибиторы альфа-глюкозидазы – 10,3% и 6,3% соответственно. Однако частота гипогликемии в группе гликлазида была существенно ниже (3,7% пациентов; 1,47 эпизода/пациента), чем в группе глимепирида (8,9% пациентов; 1,44 эпизода/пациента) ($p < 0,02$).

Помимо эффективности и переносимости препаратов, важнейшая характеристика терапии – эффективность затрат. В связи с этим, целью данного исследования являлась оценка фармакоэкономических аспектов гипогликемической терапии с использованием гликлазида с модифицированным высвобождением и глимепирида. Цена лекарствен-

ных средств, использованная при расчете, соответствовала средневзвешенной оптовой цене в Санкт-Петербурге на 26.05.2011 г. Кроме того, анализ проводился с учетом цен препаратов, поставлявшихся в 4 кв. 2010 г. в программе ОНЛС (согласно базе данных IMS). Стоимость коррекции гипогликемии соответствовала тарифу

ОМС по Санкт-Петербургу на 2011 г. (7 388,52 руб.). Поскольку эффективность терапии была одинаковой, при оценке использован метод минимизации затрат.

Терапия гликлазидом влечет за собой существенное снижение затрат по сравнению с глимепиридом (затраты на препараты сульфонилмочевины в группе

гликлазида ниже на 46,1%, общие затраты – на 48,6%).

Таким образом, гликлазид модифицированного высвобождения (Диабетон МВ) обеспечивает существенную экономию по сравнению с глимепиридом (Амарилом) при равной клинической эффективности и меньшей частоте гипогликемии.

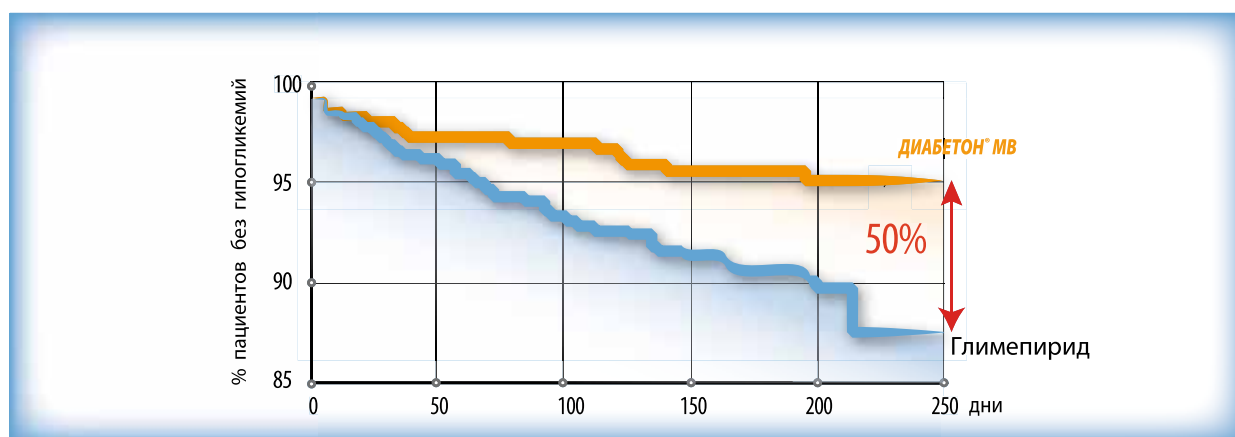


Рисунок 3. Кривая Каплана-Мейера по времени появления первого случая гипогликемии с уровнем глюкозы крови < 3 ммоль/л Wicoxon тест ($p = 0,004$)

Таблица 1. Распределение пациентов по дозам производных сульфонилмочевины, используемых в качестве поддерживающей терапии

Гликлазид		Глимепирид	
Доза, мг/сут	Доля пациентов, %	Доза, мг/сут	Доля пациентов, %
30	32,0	1	32,8
60	18,6	2	19,2
90	14,2	3	16,9
120	35,8	4	14,3
		6	16,8
Средняя суточная доза – 76,5 мг		Средняя суточная доза – 2,8 мг	

Таблица 2. Затраты на гипогликемическую терапию и коррекцию осложнений при использовании различных препаратов сульфонилмочевины

Параметры	Гликлазид	Глимепирид
Затраты на препараты сульфонилмочевины, тыс. руб.	3,90	7,24
Затраты на коррекцию гипогликемии, тыс. руб.	0,80	1,90
Общий объем затрат, тыс. руб.	4,70	9,14

Опыт применения препарата «Гликлада»



Беликова Е. Ю., Габдрахманова А. Б., Ниталиева М. К., Беляева Т. В.
ГКП на ПХВ «Городская больница №1», г. Астана.

В настоящее время, несмотря на большой выбор таблетированных сахароснижающих препаратов на фармацевтическом рынке Республики Казахстан, остается проблемой развитие осложнений микро- и макроангиопатий, приводящих к инфарктам миокарда, инсультам, диабетической нефропатии, поражению сосудов нижних конечностей, ранней инвалидизации и нередко к смертности пациентов.

Целесообразность применения препаратов сульфонилмочевины вне сомнения, учитывая главное звено патогенеза сахарного диабета 2-типа – секреторный дефект бета-клетки.

В связи с чем, на базе эндокринологического отделения ГКП «Городская больница №1» в течение 3-х месяцев 2010-2011 г.г. проводилось исследование в рамках «Программы по борьбе с сахарным диабетом» под эгидой компании KRKA с использованием препарата «Гликлада» (гликлазид замедленного высвобождения), производства KRKA tovarna zdravil d.d., Novo Mesto, Slovenija. Гликлада является высококачественным европейским гликлазидом замедленного высвобождения и является первым генерическим препаратом данного класса на территории РК.

Препарат обладает доказанной биоэквивалентностью и эффективностью, которые подтверждены авторитетными исследованиями, проводившимися в европейских странах. Гликлада предназначена для лечения взрослых пациентов с сахарным

диабетом 2-го типа, в случаях, когда диета, физические упражнения и снижение веса не помогают нормализовать уровень глюкозы в крови.

Гликлада обеспечивает эффективный 24-х часовой контроль уровня сахара в крови при однократном приеме в сутки.

Особая формула замедленного высвобождения препарата Гликлада основана на know-how компании KRKA.

Гликлада терапевтически эквивалентна оригинальному препарату. Основываясь на результатах исследования по биоэквивалентности, было сделано заключение о том, что Гликлада полностью взаимозаменяема с оригинальным гликлазидом замедленного высвобождения.

Нами обследованы 21 пациент с сахарным диабетом 2-типа возрасте от 48 до 75 лет, из них женщин 16, мужчин 5 человек.

Для оценки сахароснижающего эффекта, биодоступности препарата, в состав которого входит гликлазид 30 мг, была создана группа больных сахарным диабетом 2-типа в количестве 16-ти че-

ловек, с уровнем гликированного гемоглобина более 6,9% согласно дизайну проекта. Всем 16 пациентам проводился клинический осмотр, гликемический контроль натощак и ч/з 2 часа после еды в течение 3-х дней, определялся гликированный гемоглобин при 1-ом визите. Для коррекции дозы повторный осмотр проводился через 2 недели и через месяц с определением гликемии натощак и через 2 часа после еды.

Через 3 месяца проводился контрольный осмотр, определялся уровень гликемии натощак и через 2 часа после еды в течение 3-х дней, а также уровень гликированного гемоглобина. Все 16 больных наблюдались в течение 3-х месяцев, отказа от приема препарата не было. Из клинических данных оценивались артериальное давление, побочные эффекты терапии, динамика уровня гликемии, частота гипогликемии, аллергические реакции.

Исходно показатели гликемии тощаковой $12,4 \pm 2,2$ ммоль/л и постпрандиальной $14,8 \pm 3,2$ ммоль/л в течение 3 дней. Уровень С-пептида составил от 0,04 до 4,05 нг/мл.



Цифры гликированного гемоглобина 4,1-10%. До исследования 2 больных принимали диабетон MR (по 1 таб. в разных дозировках 30-60-90 мг), 9 амарил (8 больных – 2 мг, 1 больная – 4 мг), 11 пациентов получали комбинированную терапию с препаратами сульфонилмочевины и метформин в дозировке по 500-1500 мг, 1 пациент комбинацию Глюкобая+Метформин+Диабетон MR 3 таб. У всей исследуемой группы уровень гликемии натощак; гликированный гемоглобин и гликемия через 2 часа после еды превышали степень компенсации.

Всем 16 пациентам назначен препарат Гликлада 30 мг 1 таблетка утром. В процессе наблюдения 12-ти больным из 15-ти было назначено комбинированное лечение с метформином.

В динамике через 2 недели приема препарата, определены показатели тощаковой и постприандиальной гликемии в течение 3 дней. У 3 пациентов тощаковая гликемия снизилась до $9,8 \pm 2,5$ ммоль/л, после еды до $10,4 \pm 1,9$ ммоль/л в течение 3 дней. У 11 пациентов тощаковая гликемия $11,2 \pm 2,3$ ммоль/л, постприандиальная $13,2 \pm 1,56$ ммоль/л в течение 3 дней, в связи с чем для данной группы пациентов увеличена доза препарата Гли-

клада до 60 мг/сутки (2 таблеток утром).

Через 4 недели у 15 пациентов в обеих исследуемых группах тощаковая гликемия в пределах $7,2 \pm 1,8$ ммоль/л в течение 3 дней, постприандиальная $8,8 \pm 2,0$ ммоль/л в течение 3 дней, у 1 пациентки гликемия натощак составил 9,1, постприандиальная 12,2 ммоль/л, в связи с чем, доза гликлады была увеличена до 2 таб. (60 мг). При этом 2 пациента продолжали принимать 30 мг в сутки до конца проекта.

Из анализа Гликозилированного гемоглобина: на фоне приема Гликлада в скорректированной дозе 30-60 мг в сутки, цифры Гликозилированного гемоглобина улучшились, у 11 пациентов составили 3,3-7,8 %, у 4-х пациентов уровень гликированного гемоглобина не изменился, у 1-го пациента увеличился до 10,2%, в связи с присоединившимся интеркуррентным заболеванием, что требовало коррекции терапии, отмены препарата Гликлада и назначение инсулинотерапии.

Стоит отметить, что за 3 месяца наблюдения снижение веса на 4,7% отмечалось в группе комбинации Гликлада с метформином у 9-ти пациентов в оптимальных дозировках под контролем гликемии.

Побочных явлений на применение препарата не отмечалось.

Оценка клинической эффективности лечения у 12-ти пациентов хорошая (80%), у 2-х удовлетворительная (13,3%), из которых один переведен на инсулинотерапию.

Интерес представляет показатели С-пептида на фоне лечения препарата Гликлада увеличение С-пептида и стабильность индекса массы тела (ИМТ) наблюдалось у 7 пациентов, в то же время у 9 пациентов снижение С-пептида в пределах нормативных показателей и снижение массы тела наблюдалось при комбинации с метформином в дозе до 1000-1500 мг в независимости от дозировки Гликлада, что требует дополнительного клинико-лабораторного наблюдения.

Выводы:

При оценке мониторинга гликемии при приеме препарата Гликлада, в указанных дозах, в течение 3-х месяцев проводимого исследования выявлено снижение показателей тощаковой и постприандиальной гликемии, гликозилированного гемоглобина, что позволяет говорить о субкомпенсации сахарного диабета клинически и лабораторно и судить о достоверности сахароснижающего эффекта данного препарата.

Возможности использования витаминно–минерального комплекса АЛФАВИТ Диабет в коррекции дефицита витаминов и минеральных веществ у больных сахарным диабетом 2 типа



Ших Е.В., Петунина Н.А., Галстян К.О.
Первый МГМУ им И.М. Сеченова, кафедра эндокринологии ФППОВ,
Научный центр биомедицинских технологий РАМН, филиал клинической фармакологии

Сахарный диабет (СД) – заболевание, которое развивается вследствие абсолютной или относительной недостаточности инсулина и характеризуется нарушением обмена веществ. Нарушению в организме больного диабетом гомеостаза вообще и в частности энергетического, способствует дефицит витаминов и минеральных веществ, которые являются обязательными участниками обменных процессов. В большей степени это относится к витаминам–антиоксидантам (А, Е, С) и всей группе витаминов В.

Развивающиеся при данном заболевании поражения нервной ткани, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, а также необходимость соблюдения соответствующей диеты приводят к снижению поступления витаминов и минеральных веществ с пищей, нарушению их усвоения и обмена. Все это увеличивает потребность людей с сахарным диабетом в витаминах и минералах.

У пациентов, страдающих сахарным диабетом (СД), особенно сильно повышена потребность в таких макро- и микроэлементах как цинк, марганец и хром, необходимых для образования активной формы инсулина; витаминах–

антиоксидантах (аскорбиновая кислота, витамины А и Е, и др.), предотвращающих окислительное повреждение клеточных мембран, усиливающееся при диабете. Роль окислительного стресса в патогенезе развития сахарного диабета и его осложнений доказана многочисленными клиническими исследованиями [1]. Часто развивающиеся при СД поражения нервной ткани являются дополнительным аргументом в пользу приема витаминов группы В, поэтому помимо сахароснижающей терапии при СД необходимо осуществлять дополнительную метаболическую коррекцию.

АЛФАВИТ Диабет – витаминно-минеральный комплекс, разра-

ботанный специально для людей, страдающих сахарным диабетом. Он содержит весь комплекс необходимых веществ: 13 витаминов, 9 макро- и микроэлементов, органические кислоты и растительные экстракты.

За счет содержания в растительных экстрактах полисахаридов (инулин) и продуктов растительного происхождения, влияющих на углеводный обмен путем увеличения отложения гликогена в печени и стимуляции инсулинообразующей функции поджелудочной железы, улучшаются метаболические процессы в тканях, оказывается защитное действие на нейроны и сердечно-сосудистую систему.

Таблица №1. Состав АЛФАВИТ Диабет.

Таблетка №1 (белая)	Таблетка №2 (голубая)	Таблетка №3 (розовая)
витамин В ₁ - 4 мг витамин С - 50 мг фолиевая кислота - 250 мг витамин А - 0,5 мг	витамин Е - 30 мг никотинамид - 30 мг витамин В ₂ - 3 мг витамин В ₆ - 3 мг витамин С - 50 мг витамин А - 0,5 мг	биотин - 80 мкг пантотенат кальция - 7 мг витамин В ₁₂ - 4 мкг витамин К - 120 мкг витамин D ₃ - 5 мкг фолиевая кислота - 250 мкг
железо - 15 мг медь - 1 мг	цинк - 18 мг марганец - 3 мг йод - 150 мкг селен - 70 мкг магний - 40 мг	хром - 150 мкг кальций - 150 мкг
экстракт побегов черники - 30 мг	экстракт корня лопуха - 30 мг экстракт корня одуванчика - 30 мг	
липоевая кислота - 15 мг янтарная кислота - 50 мг		

Липоевая кислота, входящая в состав комплекса, является важнейшим участником энергетического обмена и эндогенным антиоксидантом (связывает свободные радикалы). На сегодняшний день действие альфа-липоевой кислоты при СД являются наиболее изученными.

Многочисленные клинические исследования, в первую очередь наиболее крупные из них ALADIN (Alpha lipoic-acid in diabetic-neuropathy) [2] и DEKAN [3], однозначно доказали эффективность данного вещества: альфа-липоевая кислота существенно улучшает симптоматику при периферической диабетической полинейропатии.

Так, показано, что липоевая кислота способствует снижению концентрации глюкозы в крови (то есть повышает утилизацию глюкозы клетками) и увеличению гликогена в печени, а также преодолению инсулинорезистентности. По характеру биохимического действия липоевая кислота близка к витаминам группы В. Участвует в регулировании липидного и углеводного обмена, стимулирует обмен холестерина, улучшает функцию печени. Оказывает гепатопротекторное, гиполипидемическое, гипохолестеринемическое, гипогликемическое действие.

Улучшает трофику нейронов.

Янтарная кислота, также входящая в состав «Алфавит Диабет», участвует в цикле Кребса, восстанавливает чувствительность клеток к инсулину, усиливает его синтез и секрецию, снижает тяжесть гипоксии, характерной для диабета.

Ранее витаминно-минеральный комплекс АЛФАВИТ Диабет изучался на кафедре эндокринологии ФППОВ на базе ГКБ № 67, профессором Балаболкиным М.И. [4] и на кафедре эндокринологии и диабетологии с курсом эндокринной хирургии РМАПО под руководством профессора Аметова А.С. на базе ЦКБ № 1 ОАО «РЖД» [5]. Представленные данные свидетельствуют о необходимости применения антиоксидантов и микроэлементов в комплексной терапии сахарного диабета, профилактике диабета и его осложнений. Исследователи отметили, что применение комплекса АЛФАВИТ Диабет восполняет недостаточность витаминов и микроэлементов, наблюдаемую у больных сахарным диабетом, и позволяет нормализовать состояние углеводного, липидного и других видов обмена, что способствует профилактике и снижению прогрессирования сосудистых и неврологических осложнений диабета. [4,5].

Настоящее двухмесячное открытое сравнительное проспективное параллельное клиническое исследование, посвященное оценке эффективности и безопасности применения АЛФАВИТА Диабет у больных сахарным диабетом 2 типа, проводилось на базе эндокринологических отделений I и II ГКБ № 67, являющихся клинической базой кафедры эндокринологии ФППОВ Первого МГМУ им. И.М.Сеченова (зав. кафедрой – профессор Петунина Н.А.) и на базе научного центра биомедицинских технологий РАМН (д.м.н., профессор Ших Е.В.).

Цель исследования

Оценить обеспеченность витаминами С, Е, В₁, В₆ у больных с сахарным диабетом 2 типа и возможности коррекции уровней витаминов с использованием витаминно-минерального комплекса АЛФАВИТ Диабет.

Задачи исследования

В течение 60-дневного применения исследуемого препарата:

- Оценить содержание уровня витаминов С, Е, В₁, В₆ в плазме крови пациентов до начала терапии и после.
- Сравнить содержания уровня витаминов С, Е, В₁, В₆ у пациентов, получавших ле-

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: СИСТЕМНЫЙ ВЗГЛЯД

чение как с использованием витаминно-минерального комплекса АЛФАВИТ Диабет в составе комплексной терапии, так и без применения витаминно-минерального комплекса.

- Оценить клиническую эффективность и безопасность применения АЛФАВИТ Диабет у больных сахарным диабетом 2 типа.
- Оценить динамику показателя HbA1c между исходным уровнем и окончанием лечения.
- Оценить динамику уровня глюкозы крови натощак и после еды.
- Оценить динамику массы тела больного.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 40 человек, страдающих сахарным диабетом 2 типа (30 женщин и 10 мужчин) в возрасте от 45 до 75 лет, средний возраст $56,15 \pm 7,30$ лет, длительность заболевания колебалась от 1 до 10 лет, средняя продолжительность $4,8 \pm 2,5$ лет. У пациентов отмечались осложнения сахарного диабета: диабетическая микроангиопатия (диабетическая ретинопатия непролиферативного характера) у 15 пациентов и диабетическая полинейропатия

нижних конечностей у всех пациентов: сенсорный тип – у 8 пациентов, моторный тип – у 3, сенсо-моторный тип – у 29 пациентов.

Артериальная гипертензия выявлена у 30 пациентов, ишемическая болезнь сердца – у 14, хронический гастрит – у 11, хронический пиелонефрит – у 15 пациентов.

Все больные в качестве антидиабетической терапии получали пероральные сахароснижающие препараты. Получаемая терапия представлена в таблице 2.

На момент включения в исследование все больные находились в стадии компенсации. За время наблюдения коррекция сахароснижающей терапии не производилась.

Препарат АЛФАВИТ Диабет назначался методом случайной рандомизации 1:1, после чего больные были разделены на 2 группы: 20 пациентов (основная группа) получали биологическую активную добавку АЛФАВИТ Диабет и 20 пациентов (контрольная группа) – не получали препаратов витаминов, макро- и микроэлементов. После рандомизации группы пациентов с учетом возраста, стажа диабета, наличия осложнений и степени их выраженности не имели достоверных различий (таблица 3).

У всех пациентов на каждом визите контролировали показатели углеводного обмена: оценивали значения гликемии натощак и через 2 часа после еды, определяли уровень гликозилированного гемоглобина до начала исследования и по его завершении. Также проводили определение концентрации витаминов E, C, B₁, B₆ до и после лечения. Образцы центрифугировались, плазма отбиралась, замораживалась и хранилась при температуре -35 °C до проведения определения. Образцы для определения содержания эндогенного уровня витаминов E, C, B₁, B₆ забирались натощак в 8 час 30 мин. Пробы отбирали в объеме 5 мл из локтевой вены. Количественное определение витаминов группы B (тиамин, пиридоксин) проводили методом ВЭЖХ, прибор Shimadzu (LC-6A, детектор SPD – 6A), колонка диасорб – 130-C₁₈T (4 x 250 мм, 7 мкм), объем петли дозатора 100 мкл. Метод определения витамина C в плазме крови – по Фармеру и Эйбт. Принцип метода: метод определения витамина C основан на редуцирующей способности этого витамина, при его определении используют окислительно-восстановительную реакцию между аскорбиновой кислотой и 2,6-дихлорфенолиндифенолом в кислой среде. При этом интенсивно окрашенный реагент переходит

Таблица 2. Назначенная сахароснижающая терапия

Показатели		Основная группа	Контрольная группа
ПССП	Глибенкламид	2	1
	Гликлазид	4	5
	Глимепирид	2	3
	Метформин	6	4
	Ингибиторы ДПП-4	1	2
	Препарат сульфаниламочевин+ метформин	4	3
	Метформин+ ингибиторы ДПП-4	1	2

АлфаВИТ®

ДИАБЕТ

Витаминно-минеральный комплекс для людей, страдающих диабетом и склонных к нему

- Рекомендован в составе комплексной терапии и для профилактики диабетической полинейропатии у больных сахарным диабетом типа 1 и 2*.
- Компоненты комплекса замедляют прогрессирование сосудистых осложнений сахарного диабета**.
- Суточная доза витаминов и минералов разделена на 3 таблетки, что позволяет:
 - учесть научные рекомендации по раздельному и совместному приему полезных веществ;
 - увеличить усвоение активных компонентов на 30–50 %;
 - уменьшить вероятность развития аллергических реакций.



* Черникова Н.А., Аметов А.С., Войчик Э.А., Рогова Л.А. Влияние витаминно-минерального комплекса АЛФАВИТ Диабет на проявления диабетической полинейропатии у больных сахарным диабетом в составе комплексной терапии // Клиническая эндокринология. – 2008. – № 5.

** Черникова Н.А., Абаева Б.С., Прудникова М.А., Сучкова Е.В. Антиоксидантная терапия в комплексном управлении сахарным диабетом // Consilium Medicum. Эндокринология. – 2010. – Т. 12. – № 12.

Биологически активная добавка к пище. Не является лекарством.
Перед применением ознакомьтесь с инструкцией.

СГР № RU.77.99.11.003.Е.020075.05.11 от 04.05.2011 г. (ЕВРАЗЭС)
ТУ 9197-025-58693373-05 с ИТУ № 1
Разрешение на рекламу БАД к пище № 000404 от 03.08.2011 г.

Официальный дистрибьютор ЗАО «АКВИОН» в Казахстане:
ТОО «Виталюкс-Азия». Тел.: 8 (727) 222-35-09, 222-35-45.

www.akvion.kz
www.alphavit.ru



САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: СИСТЕМНЫЙ ВЗГЛЯД

Таблица 3. Основные характеристики групп наблюдения

Показатель		Группа № 1 (основная)	Группа № 2 (контроль)
Количество больных, n		20	20
Возраст, годы		56,1 ± 7,9	56,2 ± 6,9
Пол (ж/м)		14/6	16/4
Стаж СД		4,4 ± 2,7	4,35 ± 2,34
Тяжесть заболевания		Средней степени тяжести	Средней степени тяжести
Осложнения диабета	Диабетическая Полинейропатия:	20	20
	Сенсорный тип	5	3
	Сенсо-моторный	14	15
	Моторный тип	1	2
	Диабетическая ретинопатия (непролиферативная форма)	9	6
Сопутствующая патология	ИБС	8	6
	ГБ	16	14
	Хронический гастрит	5	6
	Хронический латентный пиелонефрит	7	8

в бесцветную лейкоформу. Количественное определение витамина Е проводили методом ВЭЖХ, прибор Shimadzu (LC-6A, детектор SPD – 6A), колонка диасорб – 130-С₁₈Т (4 x 250 мм, 7 мкм), объем петли дозатора 100 мкл.

Результаты и их обсуждение

Средние показатели гликемии натощак у основной группы на фоне приема АЛФАВИТА Диабет до лечения составили 6,9 ± 1,0 ммоль/л, после лечения – 7,0 ± 0,8 ммоль/л. Постпрандиальная гликемия до лечения – 8,87 ± 1,3 ммоль/л и после лечения – 8,6 ± 0,7 ммоль/л, без достоверных различий (p > 0,05).

В группе больных, не принимавших АЛФАВИТ Диабет, средние показатели гликемии натощак составили 6,8 ± 0,7 ммоль/л, по окончании – 6,9 ± 0,6 ммоль/л. Постпрандиальная гликемия до лечения составляла 8,82 ± 1,2 ммоль/л, а после – 9,9 ± 1,2 ммоль/л. К концу исследования выявлена тенденция

к увеличению показателей постпрандиальной гликемии в сравнении с исходными значениями (различия недостоверны).

Уровень HbA_{1c} до лечения составил в среднем 6,9% ± 0,398 и 7,1% ± 0,558 в основной и контрольной группах соответственно, после лечения – 6,9 % ± 0,439 (основная группа) и 7,3% ± 0,355 (контрольная группа).

Показатели гликированного гемоглобина на фоне проводимой терапии оставались без достоверных различий. Показатели гликемии натощак также достоверных различий не имели, однако отмечена некоторая положительная динамика постпрандиальной гликемии у группы, принимавшей АЛФАВИТ Диабет. Улучшение показателей гликемии мы связываем с поддержанием мотивации пациента по изменению образа жизни, физической активности за период наблюдения. Пациенты также отметили некоторое снижение аппетита (уменьшение потребности легкоусвояемых углеводов).

Средний показатель ИМТ на скрининговом визите составлял 33,5 ± 3,317 кг/м² в основной группе и 32,3 ± 3,63 кг/м² в контрольной группе; на заключительном визите – 32,55 ± 3,4 кг/м² в основной группе и 33,45 ± 3,252 кг/м² – в контрольной группе. Изученные параметры представлены в таблице 3.

Таким образом, за время лечения у больных обеих групп показатели углеводного обмена свидетельствовали о сохранении компенсации.

Динамика уровня витаминов в плазме крови пациентов, болеющих сахарным диабетом в среднем по всей группе пациентов, получавших лечение как с использованием витаминно-минерального комплекса АЛФАВИТ Диабет в составе комплексной терапии, так и без применения витаминно-минерального комплекса представлена в таблице 4.

В таблице 5 представлена динамика уровня витаминов в плазме крови пациентов с сахарным диабетом 2-го типа на фоне

Таблица 4. Показатели углеводного обмена и ИМТ в основной и контрольной группах до и после лечения

Показатели	Основная группа	Контрольная группа
Гликемия натощак:		
До лечения	6,9±1,0 ммоль/л	6,8±0,7 ммоль/л
После лечения	7,0 ±0,8 ммоль/л	7,0±0,6 ммоль/л
Постприандиальная гликемия:		
До лечения	8,87±1,3 ммоль/л	8,82±1,2 ммоль/л
После лечения	8,6±0,7 ммоль/л	9,9±1,2 ммоль/л
НЬ А1с:		
до лечения	6,9 %± 0,398	7,1 %± 0,558
после лечения	6,9 %± 0,439	7,3 %± 0,355
ИМТ :		
До лечения	33,5 ± 3,317 кг/м ²	32,3 ± 3,63 кг/м ²
После лечения	32,55 ± 3,4 кг/м ²	33,45 ± 3,252 кг/м ²

Таблица 5. Динамика уровня витаминов в плазме крови пациентов с сахарным диабетом 2 типа на фоне стандартной терапии с применением витаминно-минерального комплекса АЛФАВИТ Диабет

	Витамин С		Витамин Е		Витамин В ₁		Витамин В ₆	
	V1	V2	V1	V2	V1	V2	V1	V2
Среднее значение по группе пациентов	7,8 ± 1,5	8,71 ± 1,2	9,1 ± 1,03	9,99 ± 0,8	24,9 ± 1,9	28,2 ± 2,5	8,9 ± 1,6	10,06 ± 1,94
Изменение в Δ%	10,4Δ%		9,8Δ%		13,25Δ%		13,03Δ%	
Норма (физиологическое значение)	4-15 мкг/мл		8-16 мкг/мл		22-44 нг/мл		5-30 нг/мл	

1 – до начала терапии; 2 – после окончания курса терапии

Таблица 6. Динамика уровня витаминов в плазме крови пациентов с сахарным диабетом 2 типа на фоне стандартной терапии без применения витаминно-минерального комплекса АЛФАВИТ Диабет

	Витамин С		Витамин Е		Витамин В ₁		Витамин В ₆	
	V1	V2	V1	V2	V1	V2	V1	V2
Среднее значение по группе пациентов	7,51 ± 1,15	7,55 ± 1,11	8,63 ± 0,84	8,7 ± 0,77	25,55 ± 3,29	26,15 ± 3,25	9,3 ± 1,99	9,24 ± 1,78
Изменение в Δ%	0,5 Δ%		0,81Δ%		2,3Δ%		-0,6Δ%	
Норма (физиологическое значение)	4-15 мкг/мл		8-16 мкг/мл		22-44 нг/мл		5-30 нг/мл	

1 – до начала терапии; 2 – после окончания курса терапии

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: СИСТЕМНЫЙ ВЗГЛЯД

Таблица 7. Сравнительная динамика уровня витаминов в плазме крови пациентов с сахарным диабетом 2 типа на фоне стандартной терапии, включающей прием витаминно-минерального комплекса АЛФАВИТ Диабет и без применения витаминно-минерального комплекса

	Витамин С	Витамин Е	Витамин В ₁	Витамин В ₆
Терапия с применением витаминно-минерального комплекса АЛФАВИТ Диабет	10,4Δ%	9,8Δ%	13,25Δ%	13,03Δ%
Терапия без применения витаминно-минерального комплекса	0,5 Δ%	0,81Δ%	2,3Δ%	-0,6Δ%

1 – до начала терапии; 2 – после окончания курса терапии

проведенной стандартной терапии с применением витаминно-минерального комплекса АЛФАВИТ Диабет. При этом повышение уровня витаминов в плазме крови пациентов этой группы статистически достоверно ($p < 0,001$) превысило уровень изменения содержания витаминов в плазме крови пациентов, в состав комплексной терапии которых не входил витаминно-минеральный комплекс (табл. 5, 6, 7; рис. 1).

Закключение:

Применение в составе стандартной комплексной терапии пациентов с сахарным диабетом

2 типа витаминно-минерального комплекса АЛФАВИТ Диабет приводит к статистически значимому повышению содержания уровня витаминов С, Е, В₁, В₆ в плазме крови пациентов с сахарным диабетом 2 типа ($p < 0,001$).

В основной группе на фоне приема АЛФАВИТА Диабет отмечена некоторая положительная динамика постпрандиальной гликемии. Постпрандиальная гликемия в контрольной группе до лечения и после не имела различий.

Проведенное исследование витаминно-минерального комплекса АЛФАВИТ Диабет продемонстрировало безопасность,

хорошую переносимость и отсутствие аллергических реакций у больных с сахарным диабетом 2 типа. Ни у одного из наблюдаемых пациентов не возникало нежелательных реакций при приеме данного комплекса. На фоне приема АЛФАВИТА Диабет не выявлено увеличение массы тела, отмечена тенденция к снижению ИМТ.

Витаминно-минеральный комплекс АЛФАВИТ Диабет может быть рекомендован больным сахарным диабетом 2 типа в составе комплексной терапии с целью коррекции дефицита витаминов и минеральных веществ, характерных для данной группы пациентов.

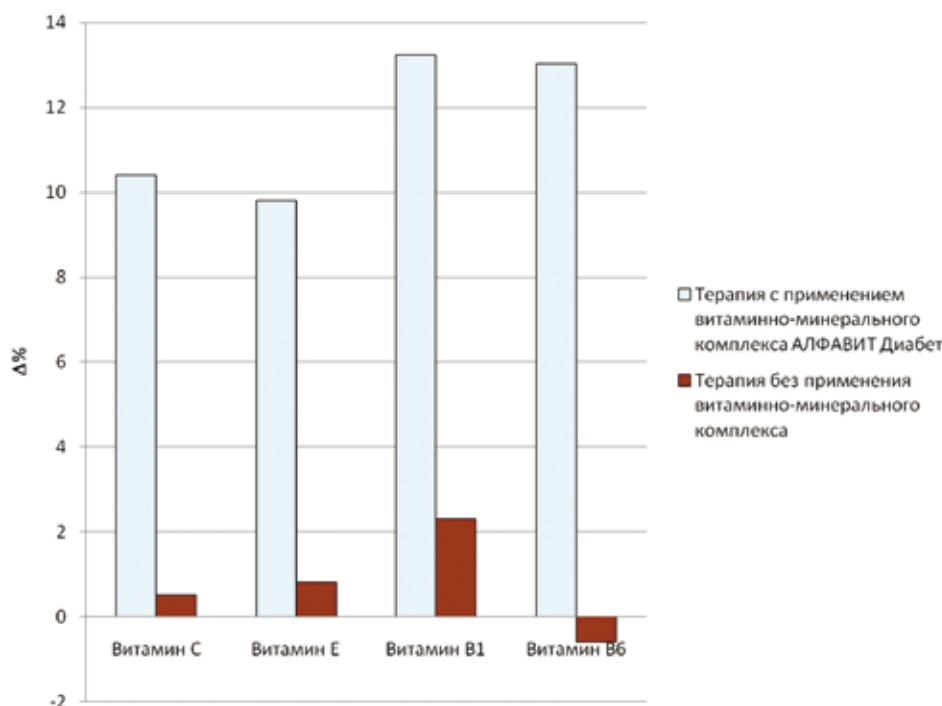


Рисунок 1. Динамика уровня витаминов в плазме крови пациентов с сахарным диабетом 2 типа на фоне стандартной терапии с применением витаминно-минерального комплекса «АЛФАВИТ Диабет» и без применения витаминно-минерального комплекса

таблетки 1 мг и 10 мг

Ликопид®

Современная иммунотерапия

Применяется в комплексной терапии:

- ❖ Хронических инфекций нижних и верхних дыхательных путей
- ❖ Вирусных инфекций: герпетические поражения, папилломатоз шейки матки, цитомегаловирусные инфекции
- ❖ Послеоперационных осложнений
- ❖ Туберкулеза легких
- ❖ Гнойно-воспалительных заболеваний кожи и мягких тканей
- ❖ Псориаза



Регистрационный номер ЛС-001438
от 24.03.2006 г.

Свидетельство на товарный знак
№ 154239

Показан для лечения всех видов вторичных иммунодефицитов • Значительно повышает эффективность антибактериальных, противогрибковых и противовирусных средств, снижает их курсовые дозы • Ускоряет выздоровление

- Отлично переносится пациентами
- Незаменим в амбулаторной практике
- Разрешен к применению у детей

Здоровье – истинная драгоценность!

ЗАО "ПЕПТЕК"

117997, Москва ул. Миклухо-Маклая, 16/10
Т./ф.: (495) 330-74-56, 429-77-40

таблетки 1 мг и 10 мг
Ликопид®
ИММУНОМОДУЛЯТОР

www.licopid.ru www.peptek.ru

Поражение сердца у больных сахарным диабетом. Пути профилактики



Соколова Л. К.

Институт эндокринологии и обмена веществ
имени В. П. Комиссаренко АМН Украины

Слово «атеросклероз» сейчас знакомо всем. Это объясняется исключительно широким распространением данной патологии и ее клинических проявлений – ишемической болезни сердца (ИБС), включая инфаркт миокарда, инсульта, перемежающейся хромоты и др. Достаточно привести такой факт: из десяти человек старше 40 лет пятеро умирают от сердечно-сосудистых заболеваний.

С другой стороны, резкое увеличение числа больных диабетом позволяет эпидемиологам говорить о «глобальной эпидемии сахарного диабета». В настоящее время число больных сахарным диабетом (СД) – около 130 млн., а предполагается, что к 2010 году их количество практически удвоится и составит 215 млн. При этом актуальность проблемы еще и в том, что население «стареет», а это означает, что стремительно растет число больных со 2 типом СД и увеличивается число больных с ИБС.

Заболевания сердечно-сосудистой системы в Украине в настоящее время являются основной причиной смертности. К сожалению, несмотря на успехи, которых достигла медицина, заболеваемость сердечно-сосудистыми заболеваниями за последние года не имеет

тенденции к стабилизации, а продолжает увеличиваться. Патология сердечно-сосудистой системы отмечается более чем у половины больных СД, а, по данным некоторых авторов, ее распространенность достигает 90–100 %. Среди больных старших возрастных групп, страдающих СД 2 типа, острые осложнения ИБС становятся причиной смерти в 11 раз чаще, чем среди лиц сопоставимого возраста, не страдающих диабетом. Сахарный диабет – важный независимый фактор риска заболеваемости ИБС и смерти от нее, повышая этот риск в 2–4 раза, а его распространенность, соответственно, обуславливает рост числа сердечно-сосудистых заболеваний в популяции в целом. Более того, в настоящее время признано, что СД выступает фактором, сопоставимым по значимости с раннее пере-

несенным инфарктом миокарда. Учитывая тенденцию к старению населения, проблема сочетания кардиальной патологии и СД приобретает еще большую актуальность. Естественно поэтому, что поиску причин, обуславливающих более частое развитие и плохой прогноз ИБС у больных диабетом, посвящено огромное число научных исследований, хотя до настоящего времени многое так и остается неизученным.

В настоящее время выделяют следующие формы поражения сердца при диабете: диабетическая кардиомиопатия, основным патогенетическим фактором которой считают метаболические нарушения в сердечной мышце; ишемическая болезнь сердца, ведущей причиной развития которой является атеросклероз коронарных сосудов; а также сочетание двух этих форм.

Течение ИБС у больных сахарным диабетом имеет несколько особенностей. Во-первых, это одинаковая частота развития ИБС у мужчин и женщин, тогда как у лиц, не страдающих диабетом, ИБС чаще развивается у представителей мужского пола. Во-вторых, у больных сахарным диабетом чаще возникают безболевые формы ИБС, так называемые «немые», что приводит к поздней диагностике, несвоевременному назначению лечения, и, как следствие, к более высокой частоте развития осложнений болезни. Поэтому больные сахарным диабетом должны обращать внимание на наличие нетипичных микросимптомов ИБС – неопределенного дискомфорта, появления одышки и тахикардии при физическом усилии или на холоде.

Для подтверждения диагноза ишемической болезни сердца обследование больных сахарным диабетом должно включать, помимо традиционных диагностических методов, исследование ЭКГ на фоне физической нагрузки (на тредмиле или велоэргометре), продолжительную регистрацию ЭКГ (Холтеровское мониторирование). Наиболее достоверным методом, позволяющим объективно оценить состояние коронарных артерий и оптимизировать дальнейшее лечение, является коронарография.

На сегодняшний день установлено, что у пациентов с диабетом в развитии ускоренного атеросклероза играют роль как традиционные, свойственные и лицам без диабета, факторы риска (такие как артериальная гипертензия, дислипидемия, ожирение, курение, малоподвижный образ жизни, которые, в свою очередь, гораздо чаще встречаются у больных

диабетом, чем в общей популяции), так и специфические для диабета механизмы атерогенеза – гипергликемия, гиперинсулинемия и/или инсулинорезистентность, эндотелиальная дисфункция, нарушения коагуляционных свойств крови.

Подтверждением вышеперечисленных факторов явились результаты исследования UKPDS, в котором проводилось длительное наблюдение, включавшее 3055 больных со 2 типом СД. У 11 % больных в течение 10 лет развилась клинически значимая ишемическая болезнь сердца. В результате этого исследования выявлено, что основными факторами риска развития атеросклероза коронарных сосудов при сахарном диабете являются следующие: увеличение содержания липопротеидов низкой плотности, снижение содержания липопротеидов высокой плотности, артериальная гипертензия, гипергликемия и курение.

Одним из наиболее значимых факторов, ведущих к повреждению сердечной мышцы при сахарном диабете является хроническая гипергликемия. С одной стороны, она способствует поражению миокарда *per se*, с другой – усиливает отрицательное влияние других факторов риска развития кардиоваскулярной патологии. Токсическое действие глюкозы, реализующееся через оксидативный стресс, ведет к уменьшению эндотелий-зависимого расслабления сосудов, увеличению вазоконстрикции, стимуляции гиперплазии гладкомышечных клеток, ремоделированию сосудов и развитию атеросклероза.

В отличие от больных, страдающих СД 2 типа, кардиоваскулярный риск при

1 типе диабета может быть изучен в зависимости от гипергликемии *per se*. Длительное проспективное наблюдение за больными СД 1 типа Диабетического Центра Джослина показало, что первые случаи клинически выраженной ИБС встречаются уже на третьей или четвертой декаде жизни, независимо от того, возник СД в раннем детстве или в подростковом возрасте, подтверждая тем самым, что СД способствует развитию раннего атеросклероза. Риск коронарной болезни сердца стремительно увеличивается после 40 лет, а в период до 55 лет 35 % мужчин и женщин, страдающих СД 1 типа, умирают от осложнений ИБС.

Во многих исследованиях анализировалось влияние компенсации сахарного диабета и длительное поддержание нормогликемии на развитие и течение кардиальной патологии. Ответ на данный вопрос позволяет, в свою очередь, выяснить, возможно ли уменьшить риск развития кардиоваскулярной патологии за счет поддержания нормогликемии у больных сахарным диабетом. В последние годы в результате нескольких крупных эпидемиологических исследований получены достаточно убедительные данные, говорящие о тесной причинно-следственной связи между длительной декомпенсацией сахарного диабета, хронической гипергликемией и развитием сердечно-сосудистых заболеваний. Представленные в ходе исследований результаты позволяют предположить, что достижение стойкой компенсации сахарного диабета способствует предотвращению развития как микроангиопатий, так и макроангиопатий у больных сахарным диабетом.

Повышенное АД в значительной степени ассоциируется с увеличенным риском сердечно-сосудистых осложнений у больных СД, причем как в отношении развития церебрального инсульта, так и ИБС, а связь между АД и риском является устойчивой и постоянной, без какого-либо определенного уровня, ниже которого этот риск не продолжал бы уменьшаться. Следует также отметить, что достижение целевого снижения АД, а при СД в сочетании с артериальной гипертензией этот уровень должен быть ниже 130/80 мм. рт. ст., как правило, возможно только при использовании нескольких препаратов.

Дислипидотеинемия является одним из наиболее важных факторов сердечно-сосудистого риска у больных СД 2 типа. Нарушения липидного спектра развиваются уже на этапе, предшествующем СД 2 типа, и ассоциированы с абдоминальным ожирением, инсулинорезистентностью, артериальной гипертензией, повышенным тромбогенным потенциалом сыворотки крови. Такая совокупность важнейших факторов риска существует многие годы и приводит к формированию атеросклероза еще на этапе нарушенной толерантности к углеводам. В этот период липидные нарушения характеризуются типичной триадой: повышение уровня липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), богатых триглицеридами (ТГ); снижение уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП); преобладание в крови мелких плотных частиц липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), наиболее атерогенных, при нормальных количественных значениях ЛПНП. Наряду с характерными

количественными изменениями для СД 2 типа присущи важные качественные изменения в липидном спектре, дополнительно усиливающие его атерогенный потенциал. Изменения структуры липопротеинов рассматриваются как одна из важнейших причин ускоренного развития атеросклероза при СД 2 типа. Количественные и качественные изменения в липидном спектре больных СД 2 типа позволяют говорить о высоком атерогенном потенциале сыворотки крови как характерной специфической черте СД 2 типа. Неудовлетворительный гликемический контроль в значительной степени усугубляет эти нарушения. Одним из наиболее значительных исследований, убедительно показавших, что чем выше уровень общего холестерина у больных СД 2 типа, тем выше риск сердечно-сосудистой смерти, является Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). В настоящее время неоспоримым является факт, что назначение гиполипидемической терапии больным СД позволяет в значительной степени предотвратить развитие острых коронарных синдромов, таких как нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда, внезапная коронарная смерть. Как известно, острые коронарные осложнения возникают на фоне нестабильности атеросклеротической бляшки, при которой повышен риск ее разрыва с выходом содержимого липидного ядра и развитием на этом фоне пристеночного тромбоза. Сейчас доказано, что имеется связь между содержанием липидов в коронарных бляшках и их тенденцией к разрыву. При назначении гиполипидемической терапии положительный эффект, как предполагают ис-

следователи, связан именно со стабилизацией атеросклеротической бляшки, что обусловлено уменьшением числа липидов в ядре, уменьшением числа пенных клеток и сокращением некротической зоны в центре бляшки, а также повышением плотности клеток и содержания коллагена в фиброзной капсуле. Один из путей, ведущих к данным изменениям, – длительное, в течение ряда лет, снижение уровня атерогенных липидов плазмы крови и увеличение содержания ЛПВП.

Еще одним моментом, определяющим плохой прогноз и риск повторных сосудистых катастроф у больных СД, является повышение протромбогенного потенциала крови за счет активации тромбоцитарного и плазменного гомеостаза и угнетения фибринолиза. При этом высокий уровень фибриногена и нарушения в системе фибринолиза встречаются гораздо чаще именно у больных СД. Однако единой точки зрения на то, что именно диабет *per se* приводит к данным нарушениям, в литературе нет. Значительное число факторов, включая возраст, курение, массу тела, пол, нарушения липидного обмена, физическую активность и микроальбуминурию, могут влиять на параметры гемостаза и выступать как риск-факторы в развитии кардиоваскулярной патологии.

Таким образом, вследствие значительно большего риска развития сердечно-сосудистой патологии, больные сахарным диабетом требуют особого внимания кардиологов и эндокринологов, более жесткого подхода к терапии и профилактике сосудистых осложнений.

Профилактика сердечно-сосудистой патологии – это отрасль, в которой можно до-

стичь реальных успехов. Это убедительно доказано опытом других стран, где проводятся специальные профилактические программы. Активное оздоровление населения, модификация стиля жизни и диеты, отказ от курения, внедрение государственных программ по профилактике артериальной гипертензии, атеросклероза, других факторов риска сердечно-сосудистой патологии привели к кардинальным изменениям эпидемиологической ситуации в Японии, странах Западной Европы, Австралии. В Германии и Швейцарии, например, за 25 – 30 лет смертность от сердечно-сосудистых заболеваний уменьшилась на 30 – 50 %, в Финляндии – на 60 %. В Украине, к сожалению, эпидемиологическая ситуация не только не улучшается, но и не стабилизируется.

Современная терапия ИБС направлена на ликвидацию или уменьшение симптомов заболевания, на предупреждение его прогрессирования и состоит из трех направлений: медикаментозное лечение, интервенционные методики (перкутанная коронарная ангиопластика и коронарное стентирование) и хирургическое лечение (аортокоронарное шунтирование).

Исходя из знания основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных СД, основными направлениями профилактики и лечения являются: контроль и коррекция гипергликемии, дислипидемии, артериального давления, воздействие на реологические свойства крови, нормализация веса, отказ от курения. Существует концепция лечения ИБС, предложенная Европейским Обществом Кардиологов, которая в полной

мере применима и у лиц с сахарным диабетом в качестве общих рекомендаций.

A – Aspirin and Anti-anginal therapy.

B – Beta-bloker and Blood Pressure.

C – Cigarette smoking and Cholesterol.

D – Diabetes and Diet.

E – Educatioun and Exersice.

В последние годы в результате проведенных крупных многоцентровых исследований получены убедительные данные, подтверждающие возможность снижения риска развития атеросклеротического поражения сосудов, разработаны целевые уровни показателей гликемии, артериального давления, липидов крови (табл. 1).

Общие подходы к лечению и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у больных с СД заключаются в изменении стиля жизни и модификации факторов риска и представляют собой следующие основные направления:

- нормализация массы тела;

- коррекция гипергликемии, а именно достижение нормогликемии путем назначения адекватных пероральных сахароснижающих препаратов и/или инсулина;
- коррекция дислипидемии, применение липидснижающей терапии, преимущественно статинов;
- воздействие на реологические свойства крови. При отсутствии противопоказаний обязательным является назначение аспирина;
- нормализация артериального давления, своевременное выявление артериальной гипертензии и назначение адекватных антигипертензивных препаратов.

Таким образом, прогноз ИБС у больных СД зависит от многих составляющих. Абсолютный риск развития острых сосудистых катастроф у больных СД гораздо выше, чем у больных без диабета, следовательно, пытаясь воздействовать на все звенья патогенеза заболевания мы вправе ожидать более значимый клинический эффект терапии этой категории больных.

Таблица 1. Рекомендуемые показатели при лечении больных СД 2 типа.

Фактор риска	Целевое значение
Гликозилированный гемоглобин, %	≤6,5
Артериальное давление, мм. рт. ст	≤130/80
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	≤ 3
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	> 1,2
Триглицериды, ммоль/л	≤ 1,7

Опыт применения препарата Танакан при диабетической ретинопатии



Сабилова Р. К.

НИИ кардиологии и внутренних болезней, г. Алматы

В современных условиях сахарный диабет (СД) представляет глобальную проблему, так как заболеваемость диабетом во всех странах мира прогрессивно увеличивается [1]. Медико-социальная значимость СД также возрастает вследствие «омоложения» диабета, так за последние 15 лет заболеваемость среди лиц в возрасте до 30 лет увеличилась на 80% [2]. В Республике Казахстан в 2009 г. доля СД из всей эндокринной патологии составила 26,7%, а в 2010 г. – 27,8%, что свидетельствует о тенденции к увеличению заболеваемости диабетом. Но основная масса больных СД 2 типа остается неучтенной, и можно считать, что реальная цифра в 3–4 раза выше. Прирост диабета в нашей стране в ближайшие 20 лет составит 50% [3].

Несмотря на определенные успехи в диагностике и лечении СД, частота слабовидения и слепоты вследствие диабетической ретинопатии (ДР) остается высокой, что само по себе уже приводит к большим экономическим потерям. Пациентам ДР в целях коррекции метаболических и гемодинамических нарушений и после лазерфотоконгуляции сетчатки используют лекарственные средства и методы, так как антидиабетическая терапия полностью не устраняет микроциркуляторные нарушения. Своевременная и правильная коррекция нарушений микроциркуляции при диабете способствует повышению эффективности антидиабетической терапии, сокращает сроки наступления его компенсации и обеспечивает более благоприятный прогноз микроангиопатий ДР [4, 5]. Но применение медикаментозной терапии на фоне удовлетвори-

тельной компенсации углеводного обмена малоэффективно.

Цель исследования

Оценить эффективность препарата танакан при диабетической ретинопатии.

Материал и методы исследования

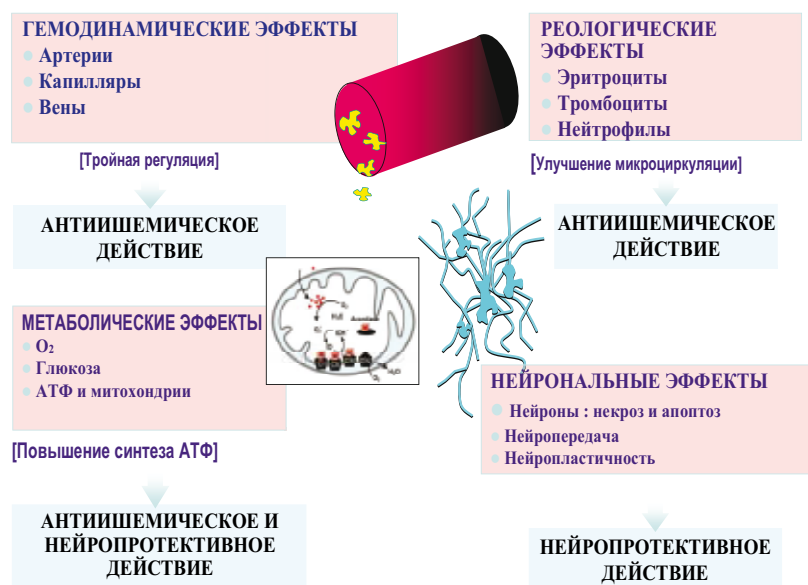
Под нашим наблюдением находятся 14 больных СД 2 типа, осложненным пролиферативной ДР в фазе неоваскуляризации, в возрасте от 44 до 69 лет. Все исследуемые находились на стационарном лечении в отделении эндокринологии НИИ кардиологии и внутренних болезней. Им проводилось общепринятое эндокринологическое и офтальмологическое обследование и дополнительно электрофизиологическое исследование глаз (ЭФИ) и ультразвуковое доплеровское исследование (УЗДГ) глазничных сосудов.

Пациенты получали антидиабетическую терапию и базисное медикаментозное лечение в течение 12 дней, и состояние углеводного обмена при выписке из клиники характеризовалось суб- и компенсацией. Всем больным проводился радикальный метод лечения ДР – лазерфотоконгуляция сетчатки. При выписке из стационара пациентам назначался дополнительно танакан по 40 мг 3 раза в день во время еды в течение 60 дней на 1 курс лечения.

Танакан (EGb 761) – это стандартизированный и титрованный растительный экстракт сухих листьев дерева *Ginkgo biloba*, содержащий комбинацию основных 4 типов веществ: флавоноидные гликозиды (нормализуют гемодинамические нарушения, сосудистый тонус в зоне ишемии и сосудистую проницаемость, ингибируют внутриклеточные ферменты и подавляют образование и активность свободных

ТАНАКАН (EGb 761)

Антиишемическое и нейропротективное действие



радикалов (эффект «чистильщиков»); гинкголиды А, В, С (уменьшают гемореологические нарушения, нормализуют клеточно-лейкоцитарно-тромбоцитарное взаимодействие при ишемии и тормозят перекисное окисление липидов клеточных мембран; билобалиды (защищают митохондриальное дыхание и митохондрии от повреждения, поддерживают окислительное фосфорилирование и синтез АТФ); проантоцианиды (способствуют высвобождению эндотелиальных факторов релаксации сосудов и ингибируют моноаминоксидазу).

Обследование проводилось на первый-второй день после поступления в стационар, на 60-й день, через 6 месяцев после лечения. УЗДГ проводились на мо-

мент поступления в стационар и на 60-й день после лечения.

Результаты собственных исследований

После проведенного курса лечения пациенты отмечали улучшение общего состояния. При этом у больных уменьшились головные боли, нормализовался сон, повысилась концентрация внимания и память, уменьшились явления дискомфорта и фотоспешек в глазах.

У всех пациентов ДР имелось значительное снижение центрального зрения. На фоне лечения танаканом достоверно улучшилась острота зрения (с $0,2 \pm 0,03$ до $0,3 \pm 0,07$). Положительно то, что через 6 месяцев показатели остроты зрения у данных паци-

ентов не ухудшались, что свидетельствовало о тенденции к стабилизации диабетической макулопатии (таблица 1).

При исследовании состояния гемоциркуляции конъюнктивы глазного яблока у больных СД выявлялись значительные нарушения: увеличение периваскулярного индекса (ПКИ) за счет отека и геморрагий, сосудистого индекса (СКИ) вследствие расширения и извитости вен, артерий и капилляров и внутрисосудистого индекса (ВКИ) вследствие стаза, сладж-феномена и претромбозов вен и капилляров. У больных, получавших танакан, отмечалось уменьшение периваскулярного отека, тенденция к рассасыванию кровоизлияний и уменьшение стаза и сладж-феномена в венах конъюнктивы. При этом ПКИ до лечения составил $0,87 \pm 0,01$ балла, через 2 месяца после лечения $0,62 \pm 0,02$ балла и через 6 месяцев после лечения $0,70 \pm 0,03$ балла. ВКИ после лечения уменьшился от $3,43 \pm 0,04$ балла до $1,96 \pm 0,02$ балла и через 6 месяцев после лечения равнялся $2,76 \pm 0,02$ балла, что подтверждает, что танакан уменьшает гемореологические нарушения и нормализуют клеточно-лейкоцитарно-тромбоцитарное взаимодействие при ишемии (таблица 2).

По данным ЭФИ глаз у пациентов СД отмечалось достоверное снижение показателей колбочковой и ритмической электроретинограммы (ЭРГ). После лечения танаканом отмечалась стабилизация амплитуды и латентности волн а и в и амплитуды ритмической, что подтверждает стаби-

Таблица 1. Показатели остроты зрения

Контингент обследованных	Острота зрения до лечения	Острота зрения к концу лечения (на 60 день)	Острота зрения через 6 месяцев после лечения
Больные (n=14)	$0,2 \pm 0,03^*$	$0,3 \pm 0,07^*$	$0,3 \pm 0,09$

Примечание: $*p < 0,05$

Таблица 2. Показатели конъюнктивных индексов у больных ДР

Обследованный контингент	п	Конъюнктивные индексы, баллы			
		ПКИ	СКИ	ВКИ	ОКИ
-до лечения	14	0,87± 0,01*	10,01± 0,02	3,43± 0,04*	14,31± 0,02*
- через 2 месяца после лечения	14	0,62± 0,02*	9,51± 0,03	1,96± 0,02*	12,09± 0,02*
- через 6 месяцев после лечения	14	0,70± 0,03*	9,70± 0,01	2,76± 0,02*	13,16± 0,02*
Здоровые лица *p<0,05	20	0,13± 0,03	8,50± 0,01	0,88± 0,03	9,5 ± 0,01

Таблица 3. Показатели колбочковой и ритмической ЭРГ у больных ДР

Показатели ЭРГ	до лечения (п=14)	через 60 дней после лечения (п=14)	через 6 месяц после лечения (п=14)
Амплитуда волны а (норма 30 мкв)	12,6± 0,04	19,4± 0,07	18,2± 0,03
Амплитуда волны b (норма 200-220 мкв)	67,7± 0,04	126,5± 0,02	112,1± 0,03
Латентность волны а (норма 19,6 мс)	29,6± 0,07	25,2± 0,011	25,0± 0,07
Латентность волны b (норма 43 мс)	61,2± 0,01	53,1± 0,01	56,1± 0,03
Соотношение а/в (норма 3,23)	6,22± 0,08	5,02± 0,05	5,61± 0,04
Амплитуда ритмической (норма 25-30 мкв)	9,92± 0,07	16,21± 0,14	11,31± 0,05

лизацию ДМ и остроты зрения вследствие защиты препаратом митохондриального дыхания клеток сетчатки и сохранения окислительного фосфорилирования и синтеза АТФ (таблица 3).

По данным УЗДГ глазничных артерий у больных ДР в обеих группах отмечалось ухудшение кровотока в глазничной артерии (в 1,1 раза), в центральной артерии сетчатки (в 0,7 раза) и задних коротких цилиарных артериях (в 0,6 раза). На УЗДГ глазничных сосудов после лечения танаканом отмечалось

улучшение показателей кровотока: в глазничной артерии – на 0,1 раза и задних коротких цилиарных артериях на 0,1 раза и в центральной артерии сетчатки – на 0,2 раза.

За период применения препарата не было зарегистрировано ни одного случая побочного действия.

Выводы

Применение танакана приводит к следующим положительным клиническим результатам: снижению ПКИ и ВКИ, стаби-

лизации показателей ЭРГ, улучшению показателей кровотока, и он хорошо переносится. Танакан оказывает положительное действие на состояние гемодинамики глаза. На фоне лечения танаканом наблюдается стабилизация зрительных функций у больных ДР. Танакан более эффективен при длительных курсах лечения и положительный эффект после 2-х месячного курса терапии продолжается до 6 месяцев.

Список литературы
находится в редакции

Опыт применения Диалипона® в лечении диабетической полинейропатии нижних конечностей у больных сахарным диабетом 2 типа



Савран Е. В., Когут Д. Г., Кидалова Г. А., Бертаева Л. В.
Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии,
трансплантации эндокринных органов и тканей МОЗ Украины, г. Киев

Диабетическая дистальная симметричная сенсомоторная нейропатия с преобладающим поражением нижних конечностей, которая получила название диабетической полинейропатии (ДПН), одно из наиболее распространенных и тяжелых осложнений сахарного диабета (СД) [1, 2]. Ее диагностика проводится на основе субъективных жалоб, наличия субклинических и клинических признаков нарушения функции периферических нервов у больных СД.

По данным разных исследований, ДПН встречается с одинаковой частотой у больных СД 1 и 2 типов. Ее частота существенно увеличивается у больных СД 1-го типа через 5 и больше лет с момента начала заболевания, а у больных СД 2-ого типа – ДПН нередко диагностируется в момент выявления у них диабета. Частота этого осложнения равняется 17-80%, в зависимости от критериев и методов диагностики нейропатии [3,4]. В клинически выраженной форме ДПН наблюдается у 30-50% больных СД, субклинические ее формы, которые выявляются при электромиографическом исследовании, наблюдаются у 80% больных [4].

Нарушения периферической нервной системы являются одной из причин возникновения значительных морфофункциональных трофических, травматических, очень часто инфицированных повреждений тканей дистальных участков нижних конечностей, что составляет синдром диабетической стопы (СДС). Данные госпиталей Великобритании и США, свидетельствуют о том, что удельный вес ДПН в развитии СДС, с последующей ампутацией конечности, составляет 87% [6] ДПН, даже без деформации и язвы стопы, повышает риск ампутации в 1,7 раза, а при наличии деформаций – в 12 раз [5]. Лечение этого осложнения дорогостоящее и далеко не всегда

эффективно. Среди больных СД каждый год 5-10% страдают от развития диабетических язв, 1% в год нуждается в ампутации нижней конечности. Известно, что 50-70% всех нетравматических ампутаций ног в мире выполняется у больных СД. Следует заметить, что продолжительное время до возникновения трофического поражения и развития синдрома диабетической стопы, ДПН протекает клинически бессимптомно и нуждается в активном выявлении врачами. Вот почему своевременная диагностика и лечение ДПН, как важнейшего фактора риска СДС, является актуальным.

Среди наиболее распространенных и подтвержденных современных теорий, которые объ-

ясняют патогенез диабетической нейропатии, доминируют две – метаболическая и сосудистая. Метаболическая теория базируется на гипотезе глюкозотоксичности, что объясняет развитие поражений нервной системы как результат токсического влияния высоких концентраций глюкозы на нервную ткань, наблюдающееся при недостаточном метаболическом контроле. Подтверждением данной гипотезы является то, что клиническое и морфологическое проявления диабетической нейропатии идентичны у больных сахарным диабетом 1-го и 2-го типов – формы заболевания, кардинально отличающиеся по своей этиологии и патогенетическим механизмами развития. Общей для этих форм диабета является хроническая гипергликемия, и, как правило, наличие и выраженность хронических осложнений заболевания зависят от его продолжительности и степени компенсации метаболических нарушений. Убедительные доказательства в пользу данной гипотезы были получены в ходе широкомасштабных проспективных исследований (DCCT, UKPDS), которые проводились с целью выяснения влияния качества метаболического контроля на возникновение и эволюцию хронических осложнений сахарного диабета. Результаты, полученные в ходе этих исследований, свидетельствуют о том, что нормализация углеводного обмена снижает риск возникновения и прогрессирования хронических осложнений диабета, в том числе и нейропатии.

Теория сосудистых повреждений рассматривает патогенез диабетической нейропатии с позиции недостаточности **vasa nervorum**. Это одна из первых теорий, объясняющих патогенез диабетической нейропатии.

Факты, которые подтверждают ее правомерность, получены в многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях. Утолщение базальной мембраны, агрегация форменных элементов крови, нарушение кровотока, повреждение эндотелия, изменение тонуса **vasa nervorum** характерны для больных диабетической нейропатией. В их происхождении принимают участие все вышеперечисленные патогенетические факторы, но особая роль в повреждении сосудистой стенки принадлежит продуктам свободнорадикального окисления. Регуляция сосудистого тонуса во многом зависит от состояния эндотелиальных клеток, которые вырабатывают ряд вазоактивных веществ – оксид азота, простагландин, эндотелин-зависимый гиперполяризующий фактор, оказывающие местное вазодилатирующее действие. С другой стороны, эндотелий продуцирует также вещества, такие как эндотелин, супероксид-анион и др., которые содействуют сужению кровеносных сосудов. Физиологическое равновесие между дилатационными и констрикторными факторами является непременным условием поддержания нормального тонуса и функции сосудов. Вследствие активации процессов свободнорадикального окисления повреждаются не только структурные элементы сосудистой стенки, а и подавляется продукция простагландина, оксида азота и, наоборот, увеличивается образование тромбосана и эндотелина, что приводит к нарушению физиологического равновесия между этими вазоактивными субстанциями, содействует вазоконстрикции, повышенному тромбообразованию, нарушению кровотока и тканевой гипоксии – факторов, которые лежат в ос-

нове деструктивных изменений нервной ткани.

До недавнего времени не существовало эффективных схем лечения диабетической нейропатии, и лечебная тактика преимущественно заключалась в использовании больших доз витаминов группы В, физиотерапевтических процедур, обезболивающих средств. Тем не менее, клиническая практика показала довольно низкую эффективность подобного лечения. В 1948 году О'Кейном и Гунсалусом была открыта альфа-липоевая кислота. Было показано, что это вещество играет важную роль в утилизации сахара и поддержании нормального энергетического обмена в клетке, функционирует как кофермент в мультиферментативных митохондриальных комплексах. Введение альфа-липоевой кислоты в организм приводит к увеличению захвата глюкозы периферическими тканями, а ее совместное введение с инсулином содействует увеличению содержания на мембранах клеток белков-транспортёров глюкозы. Альфа-липоевая кислота является одним из важнейших компонентов глутатионовой антиоксидантной системы, эффективной «ловушкой» для радикалов. Применение альфа-липоевой кислоты у животных с экспериментальным диабетом, кроме улучшения метаболических показателей, предупреждало развитие и прогрессирование диабетической полинейропатии. Положительное влияние альфа-липоевой кислоты на метаболизм нервных клеток было выявлено и на других моделях нейропатии [7]. Тем не менее, эффективность применения препаратов альфа-липоевой кислоты в лечении ДПН было доказано сравнительно недавно.

Механизм нейропротекторного действия альфа-липоевой кислоты прежде всего заключается в уменьшении последствий оксидативного стресса путем нейтрализации свободных радикалов. Как известно, их повреждающее действие является одним из ведущих механизмов развития диабетической нейропатии. На фоне препаратов альфа-липоевой кислоты улучшается эндоневральное кровообращение, увеличивается скорость проведения импульса по нервному волокну, увеличивается содержание макроэргических соединений в скелетных мышцах больных моторной нейропатией [8]. Эффективность альфа-липоевой кислоты была убедительно продемонстрирована в многоцентровых двойных слепых рандомизированных исследованиях

«ALADIN» и «DEKAN» [9,10].

В 2004 году на отечественном рынке появился препарат альфа-липоевой кислоты ДИАЛИПОН® (ОАО «Фармак»). Целью нашего исследования была оценка эффективности и переносимости препарата больными с диагнозом сахарный диабет 2 типа, которые страдали диабетической полинейропатией нижних конечностей.

Материалы и методы

На базе отдела клинической эндокринологии Украинского научно-практического Центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины были исследованы больные сахарным диабетом 2 типа с диабетической полинейропатией нижних конечностей и нейропатической

формой синдрома диабетической стопы. Изучались демографические показатели (пол, возраст больных, продолжительность сахарного диабета), анамнез заболевания, состояние компенсации углеводного и липидного обмена, определялась степень тяжести нейропатии, ее клинические проявления, наличие язвенно-некротического дефекта, наличие сопутствующей макроангиопатии нижних конечностей, состояние костей стопы, наличие сопутствующей ретинопатии. Больным назначалось лечение ДИАЛИПОНОМ® (ОАО «Фармак») в дозировке 600 мг 1 раз в сутки внутривенно в 0,9% растворе натрия хлорида на протяжении 10 дней.

Всего было обследовано 20 больных СД 2 типа (8 мужчин и 12 женщин), из них 10 больных –

Таблица 1. Общая характеристика обследованных больных ($M \pm m$)

	1-ая группа, n=10	2-ая группа, n=10
Пол (м/ж)	6/4	7/3
Возраст больных (года)	59,2 \pm 44,4	66,3 \pm 3,8
Продолжительность диабета (года)	10,5 \pm 7,0	11,1 \pm 6,2
Продолжительность нейропатии (года)	6,1 \pm 2,1	6,0 \pm 1,9
Индекс массы тела, кг/м ²	28,8 \pm 1,18	28,3 \pm 1,6
Наличие ретинопатии (%)	60%	80%
Глюкоза крови натощак (ммоль/л)	10,0 \pm 1,8	10,1 \pm 1,7
Глюкоза крови постприандиальная (моль/л)	11,2 \pm 0,8	13,6 \pm 1,4
HbA1c (%)	9,2 \pm 2,4	9,6 \pm 2,4
Оценка симптомов нейропатии (количество больных в %):		
Боли в ногах в ночное время	100%	100%
Чувство «жжения» в ногах	80%	60%
Судороги	70%	100%
Парестезии	100%	70%
Интенсивность нейропатических проявлений по шкале NSS (баллы)	8,8 \pm 0,6	9,6 \pm 1,0
Вибрационная чувствительность (ед.)	2,0 \pm 0,5	2,0 \pm 0,6

Таблица 2. Динамика показателей неврологического исследования, эффективности и переносимости лечения в обследуемых больных.

	1-а группа		2-а группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Интенсивность нейропатических субъективных проявлений (баллы)	8,8(0,6)	4,2(0,3)	9,6(1,0)	3,1(0,3)
Вибрационная чувствительность (ед.)	2,0 ± 0,5	4,3 ± 0,2*	2,0 ± 0,6	4,1 ± 0,2*
Оценка эффективности лечения (баллы)	1,1 ± 0,1		1,0 ± 0,2	

Примечание: (- р (0,05) – достоверность разности в сравнении с началом лечения.

пациенты с диабетической полинейропатией (1-ая группа) и 10 – с нейропатической формой синдрома диабетической стопы (2-ая группа). Критериями привлечения пациентов в исследование было наличие типичных жалоб и клинических признаков нейропатии ног при отсутствии клинических и инструментальных признаков хронической ишемии нижних конечностей. Для исследования были отобраны больные с удовлетворительной пульсацией на а. dorsalis pedis, отсутствием значительного стеноза или окклюзии на артериях нижних конечностей по данным ультразвуковой доплерографии, которые жаловались на боли, судороги, слабость в ногах. Язвенно-некротические дефекты, выявленные у 10 больных, были оценены как I-II степени по Вагнеру. Объективное исследование включало оценку субъективных жалоб пациента, оценку симптомов нейропатии по шкале NSS, клиническое неврологическое обследование с использованием количественных тестов для оценки степени выраженности нейропатических проявлений, общеклиническое обследование.

Общая характеристика больных представлена в табл.1.

Динамика интенсивности нейропатических проявлений оценивалась на 5 и 10 день от начала лечения. Переносимость препарата оценивалась по 5-балльной шкале (1 – очень хорошая, 2 – хорошая, 3 – удовлетворительная, 4 – неудовлетворительная, 5 – крайне неудовлетворительная или наличие побочного эффекта, который вызвал употребление препарата).

Результаты и их обсуждение

Эффективность терапии оценивали по уменьшению болевого синдрома, ощущений «жжения» в ногах, судорог и парестезий, улучшением вибрационной чувствительности, используя 10-балльную шкалу. Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия Стьюдента. Результаты представлены в табл.2.

Как видно из представленных данных, курс лечения ДИАЛИПОНОМ® (ОАО «Фармак») диабетической нейропатии нижних конечностей у больных сахарным диабетом, в том числе и пациен-

тов с синдромом диабетической стопы, приводит к уменьшению нейропатических жалоб, а также улучшению объективных показателей течения нейропатии. У исследуемых больных не было выявлено неблагоприятных статистически возможных изменений в показателях общего анализа крови и мочи, биохимических показателях (АСТ, АЛТ, мочевины, креатинин, общий белок). Ни у одного больного побочных эффектов отмечено не было.

Выводы

ДИАЛИПОН® производства ОАО «Фармак» (Украина) – эффективный и безопасный препарат альфа-липоевой кислоты для лечения диабетической нейропатии и нейропатической формы синдрома диабетической стопы. Его эффективность подтверждена уменьшением субъективных и объективных проявлений нейропатии, а безопасность – отсутствием побочных реакций и ухудшений лабораторных общих клинических показателей.

Список литературы находится в редакции

Напечатано в журнале «Проблемы эндокринной патологии» (г. Харьков)

Диалипон

Меглюминовая соль α -липоевой кислоты

Почувствуй жизнь каждой клеткой!

Препарат выбора для метаболической терапии полинейропатий, заболеваний печени, интоксикаций



- Способствует снижению содержания глюкозы в крови и накоплению гликогена в печени.
- Влияет на обмен холестерина.
- Улучшает функцию печени (гепатопротекторное, антиоксидантное, дезинтоксикационное действия).



Фармак

Лечение дистальной диабетической полинейропатии



Галстян Г. Р.
Эндокринологический научный центр РАМН, г. Москва

Диабетическая полинейропатия является хроническим осложнением диабета, ее ранние проявления могут иметь место уже в дебюте сахарного диабета 2 типа. Изменения в соматической и вегетативной нервной системе ответственны за нарушения функции органов и систем с разнообразными клиническими проявлениями, определяющими высокий уровень заболеваемости и летальности пациентов. Исследования последних лет показали важность поддержания близкого к нормальному уровня гликемии в плане профилактики сосудистых осложнений диабета, в том числе диабетической полинейропатии.

Вместе с этим стало очевидным, что *предотвращение развития диабетической полинейропатии возможно лишь при длительном, постоянном хорошем гликемическом контроле*, что, с одной стороны, достаточно трудно достижимо у большинства пациентов, а с другой стороны, чревато опасностью увеличения частоты гипогликемических ком. В связи с этим предпринимаются попытки использования терапевтического патогенетического воздействия на развитие и течение **диабетической полинейропатии. Потенциально возможные лекарственные формы**, полученные в результате многочисленных экспериментальных исследований, перечислены ниже: **ингибиторы альдозоредуктазы**, точкой приложения которых является снижение активности полиолового пути обмена глюкозы; **γ-линолевая кислота**, как средство, устраняющее нарушение

метаболизма эссенциальных жирных кислот; **антиоксиданты** – тиоктовая кислота или токоферол, обладающие способностью снижения отрицательного влияния оксидативного стресса; **вазодилататоры**, такие как ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или аналоги простаглицина, повышающие интраневральный кровоток и таким образом устраняющие явления гипоксии нерва; **фактор роста нерва**, восстанавливающий аксональный транспорт; **аминогуанидин**, подавляющий образование конечных продуктов гликирования в нервах и сосудистой стенке. Однако клиническое применение большинства из вышеперечисленных соединений ограничено из-за серьезных побочных эффектов или недостаточности данных, подтверждающих их клиническую эффективность. Кроме того, вышеперечисленные препараты существенно не

влияют на клиническую симптоматику, в частности, не облегчают нейропатические боли.

В последние годы отмечается рост интереса к **α-липоевой кислоте (Тиогамма)** – соединению, играющему ключевую роль в системе антиоксидантной защиты. Было показано, что липоевая кислота наряду с патогенетическим действием обладает достаточно выраженным симптоматическим эффектом, что также очень важно, поскольку отпадает необходимость одновременного назначения препаратов, действие которых направлено на устранение неврологической симптоматики. Например, в качестве симптоматической терапии неврологических болей часто пользуются местными анальгетиками (гель на основе лидокаина, мазь на основе капсаицина). Другая группа симптоматических средств представлена так называемыми адъювантными анальгетика-

ми, к которым относятся антидепрессанты (амитриптилин), антиконвульсанты (феназепам, габапентин), антиаритмики (мексилетин). Применение вышеперечисленных препаратов сопряжено с рядом нежелательных побочных явлений. Например, длительное местное применение мази на основе капсаицина может привести к нарушению ноцицептивной чувствительности у больного. Антиконвульсанты имеют дозозависимое действие. Так, эффективная доза габапентина при **лечении** нейропатических болей, обусловленных **диабетической** нейропатией, составила 2400-3600 мг в сутки. Представляет интерес обзор рандомизированных клинических исследований, посвященных оценке эффективности применения α -липоевой кислоты при **диабетической полинейропатии**. В исследовании **ALADIN** (Alpha-Lipoic Acid in Diabetes Neuropathy) оценивалась эффективность и безопасность 3-недельных внутривенных инфузий α -липоевой кислоты у 328 пациентов с сахарным диабетом 2 типа. При этом больные были рандомизированы на 4 группы согласно вводимой дозе препарата (1200 мг/сут, 600 мг/сут, 100 мг/сут) или плацебо. Динамика неврологических симптомов: боль, жжение, парестезии, онемение оценивались согласно общей шкале симптомов (TSS) исходно, на 2, 5, 8, 12, 15 и 19-й день проведения **лечения**. В исследовании применяли Гамбургский опросник боли (HPAL), а также шкалу неврологических симптомов и расстройств (NDS) до начала исследования и на 19-й день. Согласно протоколу 260 пациентов полностью завершили курс **лечения** и обследования (n=65, 1200 мг/сут; n=63, 600 мг/сут; n=66, 100 мг/

сут; n=66, плацебо). Существенных различий между группами в уровне гликированного гемоглобина HbA_{1c} отмечено не было. В то же время было отмечено снижение баллов по общей шкале симптомов (TSS) соответственно по группам: в группе на 1200 мг – $4,5 \pm 3,7$ (-58,6%), в группе на 600 мг на $5,0 \pm 4,1$ (-63,5 %), в группе на 100 мг – $3,3 \pm 2,8$ (-43,2 %) и в группе плацебо – $2,6 \pm 3,2$ (-38,4 %) (α -липоевая кислота 1200 мг против плацебо $p = 0,003$, α -липоевая кислота 600 мг против плацебо $p < 0,001$). Ответная реакция на **лечение**, оцениваемая как улучшение TSS не менее чем на 30 %, была отмечена в 70,8 % случаев в группе 1200 мг, 82,5 % в группе 600 мг, 65,2 % в группе 100 мг, 57,6 % в группе плацебо. α -липоевая кислота 600 мг против плацебо $p = 0,002$. Динамика баллов согласно шкале неврологических расстройств имела следующий характер: в группе 1200 мг – $1,8 \pm 0,3$; в группе 600 мг – $1,5 \pm 0,3$; в группе 100 мг – $0,9 \pm 0,3$; в группе плацебо – $1,0 \pm 0,2$. Частота развития побочных эффектов составила: в группе 1200 мг – 32,6 %, в группе 600 мг 18,2 %, в группе 100 мг – 13,6 %, в группе плацебо – 20,7 %. Данное исследование показало, что **кратковременная, в течение 3-х недель внутривенная инфузионная терапия 600 мг α -липоевой кислоты** позволила в более значимой степени, чем в группе плацебо и 100 мг α -липоевой кислоты **снизить интенсивность неврологической симптоматики**. В то же время было показано, что применение дозы препарата 1200 мг сопровождается более высокой частотой развития побочных эффектов. В то же время возник ряд вопросов, связанных с долгосрочностью действия препарата. Не были также проведены

электрофизиологические исследования, которые позволили бы оценить объективное состояние периферической нервной системы. Исследователи объясняют данный факт, с одной стороны, краткосрочностью проводимого **лечения**, с другой – отсутствием корреляции между интенсивностью болевых ощущений и данных о скорости распространения возбуждения по нерву.

Эффективность и безопасность α -липоевой кислоты оценивалась в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом многоцентровом исследовании **DEKAN** (Deutsche Kardiale Autonome Neuropathie). В исследовании принимали участие пациенты с сахарным диабетом 2 типа с проявлениями кардиоваскулярной формы автономной нейропатии [11]. Пациенты были рандомизированы на две группы: 39 человек, получающих лечение 800 мг/сут α -липоевой кислоты (по 200 мг 4 раза в день) и 34 пациента – группа плацебо. Период наблюдения и лечения составил 4 месяца. Среди оцениваемых параметров следует отметить: коэффициент вариации, интервал QTc, спектральный анализ (0,05-0,15 Hz) и высокочастотных (0,15-0,5 Hz). Семнадцать больных выбыли из исследования (n = 10 на препарате, n = 7 на плацебо), вместе с этим три пациента выбыли из-за развития побочных явлений (1 – на препарате, 2 – на плацебо). Средний уровень гликированного гемоглобина HbA_{1c} , артериального давления и частоты сердечных сокращений существенно не отличался ни между группами, ни в течение периода наблюдения. Были получены положительные результаты по коэффициенту вариации и другим параметрам, отражающим автономную функцию сердца, одна-

ко не было отмечено динамики по интервалу QT.

Целью другого рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования явилась оценка эффективности и безопасности длительного (в течение 6 месяцев) лечения больных сахарным диабетом 2 типа с диабетической нейропатией. В данном исследовании пациентов рандомизировали на следующие группы: группа 1 (n = 67) – получала лечение внутривенными инфузиями 600 мг в день α -липоевой кислоты в течение 3 недель, затем 600 мг препарата 3 раза в день внутрь в течение 6 месяцев; группа 2 (n = 174) – 600 мг α -липоевой кислоты внутривенно в течение 3 недель, затем плацебо в течение 6 месяцев; группа 3 (n = 168) – внутривенно плацебо в течение 3 недель, затем плацебо внутрь в течение 6 месяцев. Исходно существенных отличий в демографических параметрах, а также уровне HbA_{1c}, между группами выявлено не было. Результаты данного исследования показали существенные различия по параметрам, характеризующим функцию нерва, в то же время не было отмечено значительных различий по данным TSS между всеми тремя группами. Не было отмечено также различий между группами в частоте развития побочных эффектов. То есть, на основании данного исследования можно было сделать следующие выводы: длительное применение препарата α -липоевой кислоты сопровождалось **снижением проявлений неврологических нарушений без существенного влияния на симптомы, связанные с нейропатией**. В ходе исследования был показан достаточно высокий уровень безопасности препарата.

Таким образом, следует отметить, что предположения о том, что начальные изменения

в периферических нервах при сахарном диабете связаны с повышенной продукцией свободных радикалов и повышением негативного влияния оксидативного стресса, находят все большие подтверждения. В настоящее время проводятся исследования, подтверждающие клиническую эффективность α -липоевой кислоты (Тиогамма) в предотвращении развития диабетической полинейропатии.

Лечение диабетической нейропатии препаратами витаминов группы В имеет длительную историю, насчитывающую несколько десятилетий. Однако только с появлением жирорастворимой формы витамина B₁ – **бенфотиамин** можно говорить об определенном обнадеживающем прогрессе в этой области. Низкая эффективность водорастворимых витаминов группы В, была обусловлена крайне низкой биодоступностью этих препаратов, плохой абсорбционной способностью. Было показано, что при пероральном применении максимально абсорбируемая доза тиамин составляет лишь 5 мг. Отсюда и малая биологическая эффективность водорастворимых витаминов группы В. Бенфотиамин благодаря своим жирорастворимым свойствам беспрепятственно проникает через гематоэнцефалический барьер, а также через липофильную оболочку нервных клеток. Внутри клеток бенфотиамин быстрее превращается в тиамин пиродифосфат, который способствует энергетически оптимальной утилизации глюкозы. Таким образом, можно говорить о том, что бенфотиамин отчасти нивелирует отрицательный феномен глюкозотоксичности, имеющий место при гипергликемическом состоянии. Интересными являются исследования, показавшие влияние бенфотиамин на

уровень образования конечных продуктов гликирования (AGE). Показано, что бенфотиамин в большей мере, по сравнению с аминокислотой, подавляет образование AGE. Ряд рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований были посвящены оценке эффективности препарата **Мильгамма** – комбинации бенфотиамин с витаминами B₆ и B₁₂. Было показано, что прием препарата Мильгамма по схеме 1 таблетка (100 мг) 3 раза в день в течение 3 недель приводила к **значительному по сравнению с группой плацебо снижению интенсивности болевых ощущений и улучшению показателей порога вибрационной чувствительности**. В другом исследовании оценивалось влияние препарата на функцию нерва согласно электрофизиологическим параметрам. В группе пациентов, прошедших лечение препаратом Мильгамма в течение 12 недель, отмечалось достоверное увеличение скорости распространения возбуждения по малоберцовому нерву.

Несмотря на достаточно большой выбор средств, использующихся при терапии диабетической полинейропатии, лечение большинства форм нарушений, связанных с осложнениями диабетической полинейропатии, остается проблематичным. При нейропатической форме синдрома диабетической стопы только обучение больного и комплекс профилактических мер способны предотвратить образование язвенного дефекта стопы. При вегетативных расстройствах используются препараты симптоматического ряда, действие которых направлено на возмещение утраченной функции органа.

*Список литературы
находится в редакции*

ХІХ РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО», Москва, 23–27 апреля 2012 года

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:



**Российская академия
народного хозяйства и
государственной службы
при Президенте
Российской Федерации**

(проспект Вернадского, д. 84,
проезд: ст. метро
«Юго-Западная», выход из
последнего вагона)

Официальная церемония открытия Конгресса

23 апреля в 9.00

В Большом актовом зале первого учебного корпуса Академии

Основные научно-практические направления Конгресса

- Реформирование здравоохранения. Основные вопросы
- Порядок, стандарты и качество оказания медицинской помощи больным
- Новые методы диагностики и фармакотерапии основных заболеваний человека
- Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике болезней детского возраста
- Стандарты и алгоритмы диагностики и лечения инфекционных болезней у детей и взрослых
- Медикаментозная терапия неотложных состояний
- Вопросы воспалительной медицины
- Персонализированная медицина и лечение редких болезней
- Генетические аспекты болезней человека
- Биомедицина
- Современные информационные технологии в системе образования врачей

Организационные формы:

пленарные доклады, актовые лекции, пленумы, конференции, телеконференции, симпозиумы, дискуссии, совещания, деловые встречи, клинические разборы, лекции для практикующих врачей, Конкурсы научных работ молодых ученых, Конкурс студенческих научных работ.

Время проведения мероприятий:

23 апреля – с 9.00 до 19.00;

24, 25, 26 апреля – с 8.00 до 19.00;

27 апреля – с 8.00 до 15.30.

Заккрытие Конгресса: 27 апреля в 16.00

в Малом актовом зале второго учебного корпуса Академии.

Комплексное лечение профессиональной вегетативно–сенсорной полинейропатии



Мухаметжанова С. Е., Аманбекова А. У.
Национальный центр гигиены труда и профзаболеваний МЗ РК, г. Караганда

Представлены данные по оценке эффективности комплексного лечения профессиональной вегетативно–сенсорной полинейропатии (ПВСП) с применением церебролизина. Установлен положительный сдвиг показателей сосудистого тонуса, кровенаполнения и венозного оттока, что обуславливает развитие противовоспалительного, противоотечного, анальгезирующего эффектов, и улучшение нервной проводимости, что способствует нормализации гомеостаза.

Современный этап научно-технического прогресса сопровождается широким внедрением более совершенных технологических процессов, механизацией и автоматизацией производства, уменьшением числа трудоемких ручных операций. По мере уменьшения доли тяжелого физического труда стали преобладать ручные операции с локальными статическими усилиями при вынужденной позе и частых однотипных движениях [1]. Значительное место среди различных форм профессиональных заболеваний от функционального перенапряжения занимает мышечная патология – $50,7 \pm 3,4$ %. ПВСП в изолированном виде отмечена у $11,03 \pm 2,1$ % и в сочетании с миопатологией у $13,4 \pm 2,3$ % больных [2,9].

Формирование ПВСП наблюдается при комбинированном действии неблагоприятных факторов труда (физическая нагрузка и контакт со смазочно-охлаждающими

жидкостями; статодинамическая нагрузка и охлаждение рук, или усиленная местная травматизация чувствительных нервных окончаний кожи ладоней и пальцев, резкое давление на ограниченный участок кожи, трение, удары), при работе с ультразвуковыми терапевтическими приборами [3]. Боль при ВСП имеет нейропатический характер, является тяжёлым проявлением поражения тонких сенсорных нервных волокон [9]. ПВСП нередко сопровождается функциональным расстройством нервной системы (синдром неврастения, вегетативно-сосудистая дистония). Проявления ПВСП, часто диспропорционально выраженные в сравнении с сенсорными нарушениями, снижают качество жизни больных. Нередко именно поражением периферической нервной системы обусловлены ограничение трудоспособности и инвалидизация этой категории больных [3].

Учитывая важность нейротрофических нарушений в патогенезе ПВСП [4, 5], и результаты изучения лечебной эффективности при диабетической нейропатии фактора роста нервов (NGF), нейротрофического фактора мозга (BDNF), мозгового ростового фактора (NT-3) [11, 12]; гена сосудистого эндотелиального фактора роста [13] рассмотрена возможность применения церебролизина, обладающего мультимодальным действием в лечении профессиональной ВСП для защиты как центральной, так и периферической нервной системы, усиления аксональных связей и образования новых [6, 7]. Церебролизин – единственный ноотропный препарат с доказанным нейротрофическим действием, аналогичным действию естественных факторов роста нервов [14]. Нейротрофическое действие проявляется в потенцировании увеличения в коре головного мозга числа клеток-предшественников нейронов,

их дифференциации, активации ветвления дендритов (спраутинг), стимулировании формирования синапсов и увеличении их плотности [15, 16]. Н.Н. Грицай относит церебролизин к группе препаратов, препятствующих миелинопатии (демиелинизации) [8].

Цель

Оценка эффективности комплексного лечения профессиональной вегетативно-сенсорной полиневропатии с применением церебролизина.

Материал и методы

Исследование было проведено в отделении профессиональной неврологии клиники Национального центра гигиены труда и профессиональных заболеваний МЗ РК. Оно было сравнительным, открытым рандомизированным.

Критериями включения пациентов в исследование являлся диагноз ПВСП. Критериями исключения были тяжелые формы сердечно-сосудистой патологии, наличие других профессиональных заболеваний. Обследовали 68 пациентов, которые в зависимости от особенностей терапии были разделены на две группы. Пациенты 1-й группы (32 мужчины) в возрасте 35-55 лет (средний – 45,2 лет). Они получали только базовую терапию, которая включала прием нестеро-

идных противовоспалительных средств (диклофенак в/м в сут. дозе 75 мг 5 дн.), периферических вазодилаторов (раствор пентоксифиллина внутривенно 0,1 г в 250 мл изотонического раствора хлорида натрия ежедневно на протяжении 5 дней с последующим приемом внутрь, после еды; антихолинэстеразных (нейромидин 20 мг 3 раза в день); витаминов группы В (2 мл милъгаммы в/м) в течение 10 дней. Пациенты 2-й группы (34 мужчины) аналогичного состава по возрасту, получавших не только базовую терапию, но и препарат церебролизин: по 10 мл в/в капельно в 100 мл физиологического раствора ежедневно в течение 10 дней. Обследование пациентов проводили до начала терапии и после ее окончания. Применялись следующие методы исследования: анкетирование по жалобам до и после проведенной терапии, клинко-лабораторные методы; изучение состояния периферической гемодинамики и проводящей функции периферических нервов с проведением реовазографии на «Рео-спектр 3» и электронейромиографии на Нейрон-МВП с определением амплитуды М-ответа, СРВ по сенсорным и двигательным волокнам n.medianus.

Критерии оценки эффективности. *Отличный результат:*

уменьшение болей в конечностях в покое, увеличение мышечной силы рук, уменьшение или исчезновение явлений парестезии, восстановление показателей реовазографии на 70-80 %, отрицательная холодовая проба; *хороший:* уменьшение болей в конечностях в покое на 30 %, увеличение мышечной силы рук, уменьшение явлений парестезии, восстановление показателей реовазографии на 50-70 %; *удовлетворительный:* уменьшение болей в конечностях в покое, увеличение мышечной силы рук, уменьшение парестезии на 15 %, восстановление показателей реовазографии на 30-40 %, положительная холодовая проба; *неудовлетворительный:* состояние конечностей без изменений или хуже, чем до лечения, отсутствие изменений показателей реовазографии.

Статистический анализ выполнен с использованием пакета прикладных компьютерных программ Statistica. Полученные данные обработаны дескриптивными методами. Для статистических расчетов использовались критерии Фишера, χ^2 , Манн-Уитни, Стьюдента.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования было отмечено выраженное снижение разного типа болей и парестезий (табл. 1).

Таблица 1. Субъективная оценка эффективности терапии

Результат	Интенсивность болей в покое		Возникновение болей ночью		Выраженность парестезий	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа (+ церебролизин)	1-я группа	2-я группа (+ церебролизин)
Отличный	31%	47,1%*	20,8%	54,7%*	0	0
Хороший	29%	32,9%*	40,4%*	37,3%*	0	0
Удовлетворительный	32,7%*	15,8%	23,2%	5,9%	3,0%	6,7%
Неудовлетворительный	7,3%	4,2%	15,6%	2,1%	97%*	93,3%*

Примечание. * – статистически значимые различия показателей между группами по наиболее выраженным изменениям ($p < 0,05$).

Не отметили выраженного эффекта в отношении более 22,9 % пациентов в 1-й группе и 6,3 % во 2-й. Выраженность парестезий практически не изменилась в обеих группах. При оценке результатов реовазографии было установлено, что систолическая и диастолическая амплитуды были достоверно выше во 2-й группе (0,11 против 0,094 Ом, $p<0,05$ и 0,06 против 0,0038 Ом, $p<0,05$). Отмечены также более высокие скорости кровотока – максимальная (1,53 против 0,95 мм/с, $p<0,05$) и средняя (0,98 против 0,63 мм/с, $p<0,05$). При этом в каждой группе отмечено достоверное увеличение систолической амплитуды ($p<0,05$), диастолической амплитуды ($p<0,05$), максимальной ско-

рости кровотока ($p<0,05$), средней скорости кровотока ($p<0,05$). Результат свидетельствует о том, что применение препарата церебролизин в составе терапии привело к более существенной динамике вышеперечисленных амплитудных и скоростных показателей по сравнению с обычной базовой терапией (табл. 2).

При анализе результатов изучения нервной проводимости и электромиографического исследования были выявлены признаки сенсорной нейропатии в дистальных отделах конечностей. Во всех случаях невропатий отмечены симметричное поражение дистальных отделов верхних конечностей у больных. СРВ по нервам отражает состо-

яние быстропроводящих волокон. Сопоставление результатов электронейромиографии показало, что амплитуда М-ответа и скорость распространения по сенсорным аксонам были достоверно ниже во 2-й группе, чем в 1-й. В результате лечения в обеих группах отмечено достоверное возрастание СРВ по моторным аксонам. При исследовании сенсорных аксонов в обеих группах отмечено увеличение потенциала действия: до 14,3 мкВ во 2-й группе ($p<0,05$) и до 10,7 мкВ в 1-й ($p<0,05$). Динамика данных показателей была более выраженной во 2-й группе и достоверно отличалась от 1-й ($p<0,05$) (табл. 3).

Показатели, характеризую-

Таблица 2. Оценка эффективности терапии по данным реовазографии

Показатель	1-я группа		2-я группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Систолическая амплитуда, Ом	0,15±0,02	0,053±0,003	0,17±0,02	0,1±0,012*
Диастолическая амплитуда, Ом	0,041±0,003	0,027±0,004	0,039±0,003	0,031±0,001
Максимальная скорость, мм/с	0,97±0,02	0,77±0,01	0,96±0,03	0,82±0,03
Средняя скорость, мм/с	0,152±0,03	0,152±0,017	0,152±0,02	0,57±0,02*
Коэффициент асимметрии, %	40,1±0,05	40,519±1,1	40,27±0,06	44,2±1,9
Базовое сопротивление, Ом	262,3±2,1	263,6±6,3	263,01±0,6	214±3,4*

Примечание. * – статистически значимые различия показателей до и после лечения ($p<0,05$).

Таблица 3. Оценка эффективности терапии по данным электронейромиографии

Показатель	1-я группа		2-я группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Амплитуда М-ответа, мВ	7,1±0,21	6,5±0,28	7,1±0,41	5,7±0,16*
СРВ по моторным аксонам, м/с	60,3±0,3	52,1±0,4	59,5±0,5	49,6±0,6*
Амп. потенциала действия, мкВ	10,1±0,02	10,7±0,5	10,2±0,7	11,04±0,4
СРВ по сенсорным аксонам, м/с	44,2±0,3	43,6±0,9	45,1±0,4	40,2±0,6*

Примечание. * – статистически значимые различия показателей до и после лечения ($p<0,05$).

Таблица 4. Средние значения амплитуды реограммы (АРГ) и амплитуды артериальной компоненты (ААК) на предплечьях больных 1-й и 2-й групп

Период обследования	АРГ		ААК	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
до лечения	0,054±0,005	0,058±0,001	0,054±0,007	0,056±0,001
после лечения	0,078±0,009	0,092±0,01*	0,079±0,01	0,092±0,01*

Примечание. * – статистически значимые различия показателей до и после лечения ($p<0,05$).

шие тонус артериол и мелких артерий, достоверно снижались в обеих группах пациентов, что говорит об улучшении артериального кровенаполнения исследуемой области в обеих группах пациентов за счет улучшения артериального притока в пораженную область. Во 2-й группе пациентов улучшение всех параметров реовазограммы было более выражено, что также свидетельствует о лучшем влиянии комбинированного лечения (табл. 4).

Отмечалось уменьшение времени распространения реографической волны, уменьшение времени медленного кровенаполнения. Было также отмечено, что у больных ПВСП наблюдается статистически достоверная тенденция снижения АРГ и ААК с увеличением стажа работы ($p<0,05$), что свидетельствует об уменьшении кровотока в исследуемых областях. У пациентов с большим стажем работы нормализации гемодинамики практически не наступало. Было также выявлено, что чем больше стаж работы, тем достоверно меньше ($p<0,05$) сосуды реагируют на фармакологическую нагрузку. Эта пониженная реактивность указывает на преобладание больных с большим стажем работы органических, а у пациентов с меньшим стажем – функциональных изменений артериального русла. Это определяет необходимость раннего начала лечебно-реабилитационных мероприятий у работающих.

Средние значения вышеуказанных показателей реовазограммы в 1-й группе пациентов, получавших базовую терапию, были достоверно ($p<0,05$) ниже по сравнению с пациентами, получавшими комбинированную терапию. Артериальный тонус у пациентов 1-й группы был, как правило, несколько ниже по сравнению с тем же показателем во 2-й группе. Тонус артериол был также значительно выше во 2-й группе. Значение сосудистого сопротивления, определяемое тонусом мелких сосудов, во 2-й группе было меньшим по сравнению со средними значениями в 1-й. Венозно-артериальный показатель на верхних конечностях во 2-й группе превосходил таковой на руках у лиц 1-й группы ($p<0,05$). Оценка эффективности комбинированного лечения как высокая была отмечена у 74,2 % пациентов, удовлетворительная – у 25,8 %, неудовлетворительная оценка в высказываниях больных не фигурировала. По мнению врачей, с учетом объективных показателей, эффективность комбинированного лечения отмечена как высокая в 93,4 % случаев, удовлетворительная – в 6,7 %, неудовлетворительной оценки не было.

Выводы

Таким образом, введение препарата церебролизин в комплексную терапию ПВСП является вполне обоснованным. Применение церебролизина в

дозировке 10 мл ежедневно в составе комплексной терапии в течение 10 дней достоверно снижает частоту субъективных жалоб пациентов, приводит к стойкому уменьшению выраженности болевого синдрома в конечностях, ангиодистонических проявлений, увеличивая эффект терапии в целом. Применение препарата церебролизин в сочетании с базовой терапией при ПВСП приводит к положительным сдвигам показателей сосудистого тонуса, кровенаполнения и венозного оттока и улучшению нервной проводимости, что способствует нормализации гомеостаза. Кроме того, комплексная терапия в описанном варианте способствует улучшению качества жизни пациентов и улучшает прогноз на восстановление трудоспособности. За время исследования ни у одного пациента не было отмечено никаких побочных эффектов, что свидетельствует о хорошей переносимости препарата церебролизин.

Выявленные особенности регресса нейропатии у больных профессиональных вегетативно-сенсорных полиневропатии обуславливают целесообразность применения церебролизина в лечении ряда клинических проявлений, связанных с поражением автономной нервной системы, болевого синдрома различного характера, сенсорных расстройств и моторных нарушений.

Список литературы
находится в редакции

Хронический аутоиммунный тиреоидит



Зубкова С. Т., Буддыгина Ю. В.
Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко АМН Украины

Каждому врачу в своей практической деятельности в большей или меньшей мере приходится сталкиваться с дилеммой диагностики и тактики ведения пациентов с измененной щитовидной железой. Щитовидная железа (ЩЖ), орган совершенно небольшой в объеме (16,3–18,5 г), играет большую физиологическую роль в нейрогормональной регуляции различных видов обмена и функциональной активности большинства органов.

Так, благодаря 2-м, синтезируемым железой гормонам (йодированные аминокислоты) – тироксина (T_4) и трийодтиронина (T_3), потенцируется действие инсулина и процессы белкового обмена, регулируется липолиз и окисление жирных кислот, регулируется работа сердечно-сосудистой системы, репродуктивной функции, созревание и формирование скелета. Контроль за синтезом гормонов ЩЖ осуществляется посредством тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) по типу «обратной связи». При недостаточности тиреоидных гормонов (ТГ) уровень ТТГ увеличивается и синтез гормонов ЩЖ возрастает. Увеличение ТГ в крови вызывает снижение ТТГ, что тормозит синтез ТГ.

Увеличение или уменьшение синтеза и секреции указанных гормонов сказывается на функциональном состоянии тех или иных систем организма. В связи с вышесказанным, при обнаружении изменений размеров щитовидной железы, важным является изучение её функционального состояния ещё на доклиническом этапе формирования заболевания.

Изменения функции ЩЖ могут наблюдаться при диффузном и многоузловом зобе, причиной возникновения которых может являться аутоиммунный тиреоидит.

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) можно определить как органоспецифическое аутоиммунное заболевание щитовидной железы, которое в конечном итоге приводит к её деструкции с формированием первичного гипотиреоза. Впервые было описано японским врачом Хашимото в 1912 году и названо «зобом Хашимото» или «тиреоидитом Хашимото». В настоящее время АИТ рассматривается как хронический лимфоцитарный тиреоидит (хроническое воспалительное заболевание ЩЖ), который вначале протекает без нарушения функции ЩЖ (эутиреоз) с последующим развитием гипотиреоза.

В структуре существующей классификации заболеваний щитовидной железы хронический аутоиммунный тиреоидит по клинико-функциональным признакам относится к тиреоидитам, среди которых выделяют также фиброзно-эрозивный тиреоидит

(зоб Риделя), послеродовый и ювенильный тиреоидиты и имеет 2 формы – гипертрофическую (зоб Хашимото) и атрофическую.

Распространённость аутоиммунного тиреоидита среди взрослого населения составляет 2-4%, у женщин заболевание встречается в 10-15 раз чаще чем у мужчин. Согласно данным Центра медицинской статистики Украины, среди заболеваний щитовидной железы АИТ удерживает второе место (после диффузного зоба 2-3 степени), а распространённость заболевания составляет 553 случая на 100 тыс. населения. Однако об истинной распространённости заболевания говорить сложно, в связи с частым ошибочным установлением этого диагноза и отсутствием в течение длительного времени чётких критериев диагностики АИТ.

Гипердиагностика аутоиммунного тиреоидита привела к тому, что уровень заболеваемости по данным официальной статистики вырос в несколько раз за последнее десятилетие. Данная ситуация вызвала бурную дискуссию среди специалистов-эндокринологов, результатом кото-

рой явилось создание критериев диагностики аутоиммунного тиреоидита. В целом в популяции распространенность гипотиреоза у мужчин не превышает 1% (в среднем 0,2%), а у женщин – 3-6%.

Патогенез АИТ

На сегодняшний день не вызывает сомнения факт, что в основе нарушений в системе иммунорегуляции, приводящих к развитию АИТ, лежат генетические изменения, реализующиеся при неблагоприятных воздействиях окружающей среды. АИТ и ассоциированные с ним другие аутоиммунные заболевания (инсулинзависимый сахарный диабет, пернициозная анемия, злокачественная миастения, болезнь Аддисона и пр.) часто встречаются в одних и тех же семьях, причём у одного больного или у членов его семьи одновременно могут присутствовать несколько таких заболеваний. Считается, что внешними факторами, при которых реализуются генетические механизмы являются избыток йода, радиационное воздействие, вирусная инфекция, курение, беременность, старение.

Аутоиммунный тиреоидит может сочетаться также со следующими неэндокринными аутоиммунными заболеваниями: гастрит, витилиго, артрит, миастения, дерматомиозит, хронический активный гепатит, первичный билиарный цирроз печени, системная красная волчанка, тромбоцитопеническая пурпура.

Изучение генов системы HLA продемонстрировало сочетание АИТ с генами HLA-B8, HLA DR3 и HLA DR5. Предполагается, что HLA DR5 может быть вовлечён в механизм образования зоба, являясь акцептором Т-супрессоров, а HLA DR3 индуцирует хелперную функцию Т-лимфоцитов. Гипертрофическая форма АИТ сочетается с генами HLA DR5, атрофическая

форма – с генами HLA DR5 и HLA DR8, диффузный токсический зоб сочетается с этими же генами, послеродовой тиреоидит – с HLA DR5.

Известно, что патогенез АИТ обусловлен развитием нарушений клеточных и гуморальных компонент иммунного ответа, а именно – частичным дефектом иммунологического надзора, характеризующимся специфическим дефицитом Т-лимфоцитов супрессоров. Этот дефект допускает выживание «запрещённого» клона органоспецифических Т-лимфоцитов, который взаимодействуя с комплементарными органными антигенами, оказывает повреждающее действие на клетки-мишени и запускает локализованный иммунный процесс по типу гиперчувствительности замедленного типа. Антигенная стимуляция Т-лимфоцитов со стороны клеток-мишеней обуславливает реакцию бласттрансформации с последующим делением клеток. При этом выделяются медиаторы, также оказывающие цитотоксическое действие. Т-хелперы вовлекают в цепную реакцию тиреоид-специфические В-лимфоциты, Т-цитотоксические лимфоциты, К-лимфоциты (киллеры), которые атакуют эпителиальные клетки фолликулов, способствуя их деструкции, что приводит к снижению количества функционально активных клеток щитовидной железы. Циркулирующие в крови антитела к тиреоглобулину (АТТГ) и тиреопероксидазе (АТПО) не способны самостоятельно оказывать повреждающее действие, пока не скооперируются с Т-киллерами, которые выделяют цитотоксические факторы, вызывающие разрушение клеток. Этот процесс носит название «антителозависимая клеточноопосредованная цитотоксичность».

В настоящее время установлено, что одним из механизмов развития АИТ является апоптоз

фолликулярных клеток. Сигнальные пути апоптоза включают мембранные рецепторы, которые активируются растворимыми лигандами, например, фактор некроза опухоли (ФНО), Аро 3L и FasL. Активированные рецепторы передают сигнал через адаптерные молекулы. Последние активируют протеазы и нуклеазы, участвующие в протеолизе клеточных компонентов, приводя к гибели клеток.

Клиническая картина

Хронический аутоиммунный тиреоидит развивается постепенно. Период от начала развития заболевания до первых клинических признаков может составлять от нескольких месяцев до нескольких лет. Клинические проявления варьируют, и зоб может быть обнаружен случайно. Многие больные обращаются к врачу только по поводу увеличения ЩЖ. У 15-20% пациентов при первом обращении уже имеются проявления гипотиреоза. Чаще всего диагноз устанавливается при развитии явного гипотиреоза.

Значительно реже АИТ может сопровождаться клинической картиной тиреотоксикоза, который, как правило, встречается в первые 3-6 месяцев заболевания и обусловлен транзиторным наличием тиреоидстимулирующих антител при относительно нормальной структуре щитовидной железы, способной отвечать повышенным биосинтезом тиреоидных гормонов. Второй, более частой причиной транзиторной тиреотоксической фазы АИТ является деструкция части фолликулов щитовидной железы (так протекает безболевого, или «молчащий», вариант АИТ) с пассивным выходом тиреоидных гормонов. В обоих случаях тиреотоксикоз имеет временный характер. В дальнейшем, по мере деструкции и уменьшения функционирующей ткани щитовидной железы он сменя-

ется эутиреозом, а затем гипотиреозом. В некоторых случаях дифференциальный диагноз АИТ с диффузным токсическим зобом может быть затруднён: клиническая картина тиреотоксикоза, снижение уровня ТТГ в крови, обнаружение антител к тиреопероксидазе – всё вышеперечисленное может иметь место как при начальной стадии АИТ, так и при ДТЗ. В таких случаях необходимо учитывать критерии диагностики, речь о которых пойдёт далее.

Основные жалобы больных с гипертрофической формой АИТ связаны с увеличением объёма железы: небольшая болезненность в области железы, чувство затруднения при глотании, затруднение дыхания. Увеличение размеров долей железы симметричное, её консистенция, как правило, плотная, отмечаются неровности и «бугристость» поверхности. В некоторых случаях такая неоднородность при пальпации может быть расценена как смешанный или многоузловой зоб.

При атрофической форме АИТ щитовидная железа нормальных размеров или уменьшена, уплотнена.

Постепенное развитие гипотиреоза возможно как при гипертрофической, так и при атрофической формах АИТ.

Клиническая картина заболевания зависит от функциональной активности железы на момент первичного осмотра. При эутиреозе или субклиническом гипотиреозе жалоб пациенты не предъявляют. При развитии явного гипотиреоза больные жалуются на утомляемость, зябкость, отёчность, увеличение массы тела, сонливость днём, ухудшение памяти, запоры. У женщин нередко возникают нарушения менструального цикла по типу меноррагий, которые усиливают характерную для гипотиреоза анемию. При осмотре обращают

на себя внимание ломкость ногтей и волос, бледность или желтушность кожных покровов, удлинение времени расслабления глубоких сухожильных рефлексов, макроглоссия, повышение диастолического давления и брадикардия.

Сердечно-сосудистые проявления гипотиреоза противоположны тем, которые имеют место при гипертиреозе. Минутный объём снижен, сосудистое сопротивление в большом круге повышено, частота пульса в покое нормальна или снижена, а диастолическое давление повышено, что приводит к уменьшению пульсового давления. Параллельно снижению минутного объёма уменьшается и потребление миокардом кислорода. Поскольку потребность миокарда в кислороде снижается в большей степени, чем его кровоснабжение, то стенокардия развивается достаточно редко.

К вопросам диагностики АИТ

В настоящее время общепризнанным среди специалистов-эндокринологов является тот факт, что диагностика АИТ основана на обязательном комплексе исследований, включающих определение специфических аутоантител, ультразвукового исследования, позволяющего определить размеры и структуру железы, исследовании уровня ТТГ и тиреоидных гормонов с целью определения функции железы.

Как было сказано выше, характерным маркером АИТ является наличие аутоантител к антигенам щитовидной железы. При определении радиоиммунологическим методом антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину, последние обнаруживаются при гипертрофической форме АИТ в 100% случаев, при атрофической – в 94-100% случаев соответственно. Тире-

оидстимулирующие антитела выявляются редко (2-5%) и могут сочетаться с симптоматикой тиреотоксикоза.

Ультразвуковое исследование позволяет определить размеры и структуру щитовидной железы. Основными ультразвуковыми признаками АИТ являются неоднородность структуры, снижение эхогенности. С развитием заболевания наблюдается постепенное замещение тиреоидной ткани соединительной, что проявляется наличием участков повышенной акустической плотности, которые, чередуясь с гидрофильными площадями, приводят к своеобразной клинической картине.

В связи с информативностью лабораторной диагностики, в настоящее время считается целесообразным проведение пункционной биопсии при диффузно увеличенной щитовидной железе, однако при развитии узловых образований необходимо проведение ТАПБ (тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия).

Лабораторная диагностика АИТ включает определение уровня ТТГ, общих и свободных Т3 и Т4. Повышение уровня ТТГ в сыворотке крови является наиболее ранним диагностическим признаком гипотиреоза. Концентрация ТТГ в сыворотке крови свыше 5 мкЕд/мл при нормальном содержании тиреоидных гормонов свидетельствует о субклиническом гипотиреозе. Наличие характерных клинических признаков и повышение уровня ТТГ при сниженной концентрации тиреоидных гормонов – о развитии явного гипотиреоза.

Важным является тот факт, что недопустимо по результатам только одного из перечисленных исследований устанавливать диагноз АИТ. Часто при обнаружении повышенного уровня антитиреоидных антител и неболь-

шой степени зоба клиницисты устанавливают данный диагноз, назначают препараты тиреоидных гормонов, а через 3 месяца у пациента развивается клиника тиреотоксикоза, прогрессирует диффузный токсический зоб и назначенный тироксин не только ухудшает течение заболевания, но и мешает своевременному назначению тиреостатиков.

С целью предупреждения диагностических ошибок в Украине были разработаны и внедрены в практику, согласованные с Ассоциацией тиреологической США, следующие критерии диагностики АИТ:

Основные критерии АИТ

- АТПО (антитела к тиреопероксидазе щитовидной железы) ≥ 250 ЕД/мл или АТТГ (антитела к тиреоглобулину) ≥ 500 ЕД/мл;
- ТТГ ≥ 10 мЕД/л;
- гипозоногенность, гетерогенность ткани железы по данным УЗИ;

Дополнительные критерии АИТ

- АТПО – 60-250 ЕД/мл или АТТГ – 60-500 ЕД/мл;
- ТТГ – 4-10 мЕД/л;
- уплотнение щитовидной железы при пальпации;

Для установления диагноза АИТ необходимо наличие не менее двух основных критериев. Диагноз считается вероятным при наличии одного основного и двух дополнительных критериев.

В том случае, если уровень ТТГ в крови остается в пределах нормы (даже при наличии антитиреоидных антител и ультразвуковых проявлениях АИТ), рекомендуется повторное определение уровня ТТГ в крови через 12 мес. При необходимости это исследование целесообразно повторять, так как вероятность развития АИТ с возрастом увеличивается.

Следует помнить, что уровень антител определяют с це-

лью установления диагноза и не используют в качестве контроля за эффективностью лечения. Критерием эффективности лечения является нормализация уровня ТТГ, тиреоидных гормонов и размеров ЩЖ.

Лечение

В настоящее время не существует научно обоснованных и доказанных методов лечения АИТ, за исключением заместительной терапии уже развившегося гипотиреоза. При развитии гипотиреоза необходима пожизненная заместительная терапия левотироксином. Заместительная терапия препаратами тироксина безопасна при адекватных дозировках, проста и сравнительно недорога. У здоровых лиц щитовидная железа продуцирует 0,08-0,1 мг тироксина в сутки. При приеме внутрь всасывается примерно 75-85%, поэтому при назначении тироксина исходят из дозы 0,100-0,125 мг в сутки. Поскольку чувствительность к препарату у каждого пациента индивидуальна, необходим контроль ТТГ с целью коррекции дозы препарата. Пожилым пациентам предпочтительно назначать меньшую дозу (на 20-40%). При назначении тироксина необходимо осуществлять контроль за состоянием сердечно-сосудистой деятельности. Клинически оптимальной дозой считают такую, которая смягчает или ликвидирует симптоматику гипотиреоза, не ухудшая состояния сердца.

Второй риск, о котором нельзя забывать, назначая терапию тироксином – это возможное влияние тироксина на костную ткань. В первую очередь такое влияние в большей степени зависит от выбранной дозы: является ли она заместительной (т.е. нормализующей уровень ТТГ) или супрессивной (подавляющей ТТГ и вызываю-

щей субклинический гипертиреоз). Проведенные исследования подтверждают, что именно супрессивные дозы вызывают снижение минеральной плотности костей. Заместительные дозы не оказывают такого эффекта на костную ткань.

В клинической практике приходится сталкиваться с ситуациями необоснованного и нецелесообразного назначения супрессивной дозы тироксина у больных с нормальным или незначительно увеличенным объемом щитовидной железы, эутиреозом и повышенными титрами антитиреоидных антител. Как было сказано выше, такая терапия приводит к развитию экзогенного гипертиреоза, что чревато возникновением неблагоприятных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы. Известно, что риск развития гипотиреоза у таких больных составляет не более чем 2% в год, поскольку АИТ является фактором риска развития гипотиреоза, а «попытка назначения лечения по поводу фактора риска, если событие риска не развивается, в клинической медицине проблематично».

Часто приходится сталкиваться с вопросами о назначении препаратов йода при лечении АИТ. Считается, что физиологические дозы йода (100-150 мкг/сут) не способны индуцировать развитие гипотиреоза и не оказывают отрицательного влияния на функцию щитовидной железы при уже существующем гипотиреозе, вызванном АИТ. При назначении больным АИТ препаратов, содержащих йод в фармакологических дозах, следует помнить о возможном риске манифестации явного гипотиреоза и контролировать функцию щитовидной железы.

Метаболический синдром – принципы патогенетической терапии



Маньковский Б. Н.

Кафедра диабетологии НМАПО им. П.Л. Шупика, г. Киев

Метаболический синдром представляет собой комплекс клинических и лабораторных нарушений, многие из которых часто развиваются сочетано. Больные, у которых имеются различные проявления данного синдрома, часто встречаются в клинической практике врачей разных специальностей – не только эндокринологов, но и терапевтов, кардиологов, неврологов и других, поскольку метаболический синдром является важным фактором риска формирования как сахарного диабета 2 типа, так и сердечно-сосудистых заболеваний. К проявлениям данного синдрома в настоящее время относят следующие патологические состояния: сахарный диабет 2 типа (или нарушение толерантности к глюкозе, то есть «латентный сахарный диабет»), инсулинорезистентность, артериальную гипертензию, ожирение (по андроидному типу с преимущественным отложением жировой ткани в области передней брюшной стенки живота), дислипидемию (повышение содержания триглицеридов, снижение содержания холестерина липопротеидов высокой плотности в плазме крови), протромботические сдвиги со стороны коагуляционных свойств крови (увеличение активности ингибитора тканевого плазминогена-1, фактора фон Виллебранда, фибриногена), нарушение функции эндотелия (в том числе микроальбуминурия), повышение содержания мочевой кислоты в плазме крови, нарушение функции печени, жировую дистрофию печени, активацию неспецифического генерализованного воспаления.

Таким образом, метаболический синдром включает целый ряд разнообразных компонентов, многие из которых являются установленными факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Во многих случаях, большинство (хотя, и не все) из указанных проявлений метаболического синдрома у пациентов отмечаются сочетано, но при этом развиваются в разное время.

В настоящее время наиболее часто используемыми подходами к диагностике метаболического синдрома являются критерии, предложенные в Соединенных Штатах Америки в 2001 году

(АТР III) и принципы диагностики, утвержденные Всемирной Федерацией сахарного диабета (IDF) в 2005 году. Согласно предложениям АТР III, для постановки диагноза метаболического синдрома необходимо выявление у пациента 3-х и более из перечисленных ниже признаков:

Абдоминальное ожирение, характеризующееся как окружность живота более 102 см у мужчин и более 88 см у женщин;

Повышение содержания триглицеридов в плазме крови более 150 мг/дл (1.69 ммоль/л);

Снижение содержания холестерина липопротеидов высокой плотности у мужчин – менее 40 мг/

дл (1.03 ммоль/л), у женщин – менее 50 мг/дл (1.29 ммоль/л);

Артериальная гипертензия, повышение артериального давления свыше 130/85 мм.рт.ст;

Гипергликемия натощак более 110 мг/дл (5.6 ммоль/л).

Следует признать, что подход, предложенный АТР III, является весьма удобным, легко применимым в клинической практике, даже в условиях обычных, неспециализированных лабораторий.

Согласно консенсусу, предложенному IDF, для постановки диагноза метаболического синдрома обязательным является наличие абдоминального ожирения (центрального, андроидного,



называемого еще ожирением по «типу яблока»). При этом, критерии окружности живота, достаточные для постановки диагноза абдоминального ожирения, различаются у лиц, относящихся к разным этническим группам. Так, для лиц европеоидной расы, окружность живота должна быть более 94 см у мужчин и более 80 см у женщин, и для установления диагноза метаболического синдрома, дополнительно требуется наличие еще двух признаков, аналогичных рекомендациям АТР III.

Концепция метаболического синдрома весьма важна для клинической практики, поскольку ориентирует врачей разных специальностей на выявление факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Так, при обследовании пациента с ожирением и сахарным диабетом следует также обязательно измерять артериальное давление, проводить определение показателей липидного обмена. С другой стороны, при исследовании больного с артериальной гипертензией следует помнить о возможности развития у этого же пациента сахарного диабета. Таким образом, внедрение в клиническую практику концепции метаболическо-

го синдрома позволяет проводить более целенаправленную диагностику и коррекцию целого ряда факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Терапия лиц, у которых отмечаются проявления метаболического синдрома, является посиндромной и требует назначения соответствующих препаратов с целью коррекции всех имеющихся нарушений. В настоящее время не существует общей схемы терапии, воздействующей на этиологические или патогенетические факторы формирования метаболического синдрома. В качестве универсального терапевтического подхода следует подчеркнуть необходимость так называемой модификации образа жизни, заключающейся, прежде всего, в снижении избыточной массы тела и расширении физической активности, факторов благотворно воздействующих на все компоненты метаболического синдрома. Увеличение физической активности (по крайней мере, до 30 минут в день 5 раз в неделю) способствует снижению повышенной массы тела и улучшению чувствительности тканей к инсулину, то есть снижению выраженности инсулинорезистентности.

Особенностями рекомендуемого диетического режима у лиц с признаками метаболического синдрома должны быть, с одной стороны, уменьшение общей энергетической ценности пищи, достижение отрицательного баланса потребляемой и расходуемой энергии с целью снижения массы тела, а, с другой стороны, не только количественные, но и качественные изменения в рационе питания. Так, рекомендуется употреблять в пищу продукты, максимально соответствующие так называемой «Средиземноморской диете», то есть, использовать в приготовлении пищи оливковое масло, орехи, больше есть овощей и фруктов. Показано, что следование этой диете приводит к снижению выраженности таких проявлений метаболического синдрома как гипертриглицеридемия, артериальная гипертензия, к повышению содержания в крови антиатерогенного холестерина липопротеидов высокой плотности, а также ведет к уменьшению выраженности неспецифического генерализованного воспаления в крови.

У больных с повышенным артериальным давлением следует выбирать антигипертензив-

ные препараты, не приводящие к ухудшению чувствительности тканей к инсулину и не повышающие, тем самым, еще более риск развития сахарного диабета. Поэтому, нежелательным у таких пациентов является в качестве препаратов первого ряда назначение бета-адреноблокаторов и тиазидных диуретиков, особенно в комбинации, поскольку эти препараты отрицательно влияют на состояние углеводного обмена и повышают риск развития сахарного диабета. Предпочтительными антигипертензивными лекарственными средствами у таких лиц являются средства, воздействующие на ренин-ангиотензиновую систему, то есть ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов к ангиотензину-II. Также метаболически нейтральными антигипертензивными препаратами являются блокаторы кальциевых каналов дигидропиридинового и недигидропиридинового ряда.

Коррекция дислипидемии, характерной для лиц с метаболическим синдромом, представляет собой достаточно сложную задачу. Наиболее эффективные гиполипидемические препараты первого ряда – статины, воздействуют, в основном, на уровень холестерина липопротеидов низкой плотности в крови, мало снижая содержание триглицеридов и также мало повышая содержание холестерина липопротеидов высокой плотности. А это значит, что статины мало влияют именно на проявления дислипидемии, которые характерны для данного синдрома. На уровень триглицеридов в крови более эффективно воздействуют фибраты, меньше влияя при этом на повышение уровня липопротеидов высокой плотности. Вместе с тем, принимая во внимание имеющуюся на сегодняшний день доказательную базу, именно статины

являются препаратами первого ряда, поскольку их применение значительно снижает кардиоваскулярную заболеваемость и смертность, в том числе и у лиц с метаболическим синдромом. Добавление же к терапии фибратов, возможно, оправданно, при сохраняющейся гипертриглицеридемии на фоне приема статинов и достижения целевых значений холестерина липопротеидов низкой плотности.

С целью воздействия на реологические свойства крови и снижения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний рекомендуется назначение аспирина или клопидогреля.

Сахароснижающие препараты должны назначаться в том случае, если у пациентов с метаболическим синдромом также отмечается сахарный диабет 2 типа. При этом, учитывая наличие у таких больных ожирения, следует начинать сахароснижающую терапию с назначения метформина (при отсутствии противопоказаний к приему данного лекарственного средства). Если монотерапия с помощью метформина оказывается недостаточно эффективной для достижения компенсации сахарного диабета, следует проводить комбинированную сахароснижающую терапию путем добавления средств, улучшающих секрецию инсулина бета-клетками островков Лангерганса поджелудочной железы (производные сульфонилмочевины), и, в ряде случаев, добавляя также препараты, улучшающие чувствительность тканей к инсулину (тиазолидиндионы – глитазоны). У некоторых пациентов, страдающих сахарным диабетом 2 типа и метаболическим синдромом, по мере прогрессирования заболевания возникает необходимость в добавлении инъекций инсулина для достижения нормальных значений глюкозы в крови.

Противоречивым является вопрос о целесообразности назначения сахароснижающих препаратов, воздействующих на чувствительность тканей к инсулину, снижающих инсулинорезистентность, метформина или тиазолидиндионов (розиглитазона или пиоглитазона) у лиц с метаболическим синдромом без явного сахарного диабета 2 типа. В ряде исследований было показано снижение риска развития новых случаев сахарного диабета 2 типа под влиянием назначения метформина и розиглитазона у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе. Вместе с тем, в настоящее время не имеется убедительных данных, позволяющих рекомендовать применение этих сахароснижающих препаратов для лечения пациентов с метаболическим синдромом без установленного диагноза сахарного диабета. Назначение же этих лекарственных средств, на сегодняшний день, показано в случаях развития у пациентов с метаболическим синдромом сахарного диабета 2 типа.

Представляется перспективным в плане терапии лиц с метаболическим синдромом применение новых, входящих в клиническую практику лекарственных препаратов – антагониста каннабиноидных рецепторов римонабанта и глюкагоно-подобного пептида. Эти препараты способствуют снижению массы тела, абдоминального ожирения, коррекции инсулинорезистентности и дислипидемии.

Таким образом, терапия лиц, страдающих метаболическим синдромом, должна быть комплексной, направленной на коррекцию всех имеющихся нарушений и имеет своей целью снижение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа.

Новое в диабетологии: итоги 47-го конгресса Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета



Маньковский Б. Н.

Кафедра диабетологии НМАПО им. П.Л. Шупика, г. Киев



12–16 сентября в г. Лиссабоне (Португалия) проходил очередной ежегодный конгресс Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета (European Association for the Study of Diabetes – EASD) – один из наиболее масштабных и авторитетных европейских форумов не только в области эндокринологии, но и медицины в целом. В этом году на конгресс прибыли около 17,5 тыс. делегатов со всего мира. Это мероприятие стало вторым по посещаемости за всю историю проведения конгрессов EASD и самым большим форумом (в целом, а не только в области медицины), который когда-либо проводился в Португалии.

На конгрессе традиционно были представлены новейшие данные по эпидемиологии сахарного диабета (СД), результаты последних экспериментальных и клинических исследований в области диабетологии. И хотя в этом году не презентовали результаты новых масштабных клинических исследований, было затронуто немало проблемных и дискуссионных вопросов. Ключевые темы симпозиумов, пресс-конференций, круглых столов, состоявшихся в рамках конгресса, кратко представлены в этой статье.

Эпидемиология сахарного диабета: глобальная эпидемия набирает обороты

Ведущие эксперты мира в об-

ласти диабетологии в очередной раз акцентировали внимание участников конгресса на том, что распространенность СД носит характер глобальной эпидемии. При этом количество людей с этим заболеванием прогрессивно увеличивается. Если в 2009 г. по оценкам экспертов Международной диабетической федерации (International Diabetic Federation, IDF) в мире насчитывалось около 300 млн. больных СД, то в этом году их количество уже достигло 366 млн. Предполагается, что в течение ближайших 20 лет количество больных СД в мире превысит 600 млн. Президент IDF, профессор Jean Claude Mbanya назвал СД «цунами 21 столетия». По его мнению, приведенные выше цифры, по всей видимости,

являются заниженными. Связано это с тем, что официальные статистические данные относительно распространенности СД во многих странах мира, в том числе и в Украине, не соответствуют действительности вследствие отсутствия адекватного скрининга СД 2 типа.

Важно понимать, что актуальность проблемы СД обусловлена не только его распространенностью. СД – это тяжелое хроническое инвалидизирующее и потенциально смертельное заболевание. Было подсчитано, что осложнения, связанные с СД, ежегодно становятся причиной 4,6 млн. летальных случаев. При этом СД требует огромных экономических затрат – около 465 млрд. долларов в год.



Необходимо подчеркнуть, что с учетом масштабов распространённости и огромного социально-экономического бремени, СД не может и не должен оставаться проблемой, касающейся только больных диабетом и эндокринологов. Эта медико-социальная проблема требует пристального внимания со стороны всей медицинской общественности и общества в целом.

Профилактика и раннее лечение СД 1 типа: проблема пока не решена

Этот год ознаменовался неутешительными результатами ряда исследований, посвященных изучению возможностей профилактики и раннего лечения СД 1 типа. В двух исследованиях, в которых принимала участие и наша клиника, оценивали эффективность анти-CD3 моноклональных антител (теплизумаб и отеликсизумаб) у пациентов с ранними стадиями СД 1 типа. К сожалению, достоверного замедления прогрессирования заболевания при их применении не было продемонстрировано. Аутоантигенная иммунотерапия с применением декарбоксилазы глутаминовой кислоты также не оправдала возложенных на нее надежд. Сказать, что результаты были совсем неудовлетворительными, нельзя, поскольку, например, при применении теплизумаба наблюдалось некоторое повышение уровня С-пептида, но все

же замедлить прогрессирование СД 1 типа так и не удалось ни в одном исследовании.

Профилактика микрососудистых осложнений при СД 2 типа: противоречивые результаты двух масштабных исследований требуют пересмотра существующих взглядов.

На конгрессе были представлены новые результаты масштабных диабетологических исследований ADVANCE и ACCORD относительно влияния интенсивной сахароснижающей терапии на риск развития микрососудистых осложнений СД.

Австралийские исследователи (S. Zoungas et al.) презентовали предварительные данные нового анализа результатов ADVANCE, касающегося влияния интенсивной (но не агрессивной) сахароснижающей терапии, основанной на применении препарата Диабетон MR с последующим добавлением по мере необходимости других сахароснижающих средств, на риск развития почечных осложнений у больных СД 2 типа.

Не могу не отметить тот факт, что у отечественных эндокринологов сложился стереотип о диабетической нефропатии и хронической почечной недостаточности как осложнениях, характерных для СД 1, но не 2 типа.

В действительности это не так. Скорее всего, в основу этого стереотипа легли данные о том, что больные СД 1 типа чаще умирают от почечной недостаточности, тогда как больные СД 2 типа – от сердечно-сосудистых осложнений. Но это вовсе не значит, что при СД 2 типа диабетическая нефропатия встречается редко. Действительно большинство пациентов с СД 2 типа не доживают до тяжелой почечной недостаточности, а умирают раньше от сердечно-сосудистой патологии. Тем не менее, распространенность диабетической нефропатии у больных СД 2 типа очень велика, а у определенного количества пациентов с СД 2 типа имеет место и терминальная стадия хронической диабетической болезни почек. Более того, среди пациентов с СД и почечной недостаточностью все же преобладают лица с СД 2 типа, поскольку его распространенность на порядок выше, чем СД 1 типа. Например, в США на гемодиализе находится значительно больше пациентов с СД 2 типа, нежели 1 типа. Кроме того, не стоит забывать, что появление микро-, а тем более макроальбинурии, характерных для диабетической нефропатии, является предиктором развития не только почечной недостаточности, но и инфаркта миокарда и инсульта, что очень актуально для больных СД 2 типа. Поэтому проводить мероприятия, направленные на снижение риска развития и прогрессирования диабетической нефропатии, необходимо у пациентов с СД как 1, так и 2 типа.

Возвращаясь к исследованию ADVANCE, следует отметить, что в группе интенсивной сахароснижающей терапии были получены очень хорошие результаты относительно почечных исходов у пациентов с СД 2 типа. Напомню, что согласно ранее представленным данным интенсивная сахароснижающая тера-

пия в исследовании ADVANCE (целевой уровень HbA1c $\leq 6,5\%$ vs 7% в группе стандартного лечения) обеспечила снижение риска микро- и макрососудистых осложнений в целом на 10% , а диабетической нефропатии – на 21% за 5 летний период наблюдения. Результаты более углубленного анализа, представленные в этом году на конгрессе, показали снижение риска развития терминальной стадии хронической болезни почек (тяжелой почечной недостаточности, требующей гемодиализа или пересадки почки) на 65% по сравнению с группой стандартного лечения ($p=0,012$), что является очень серьезным результатом. Кроме того, в группе интенсивного гликемического контроля отмечено снижение риска развития микроальбуминурии на 9% и макроальбуминурии на 30% по сравнению с группой стандартного лечения ($p<0,05$ в обоих случаях). Также была отмечена тенденция к снижению смертности в связи с почечной недостаточностью в группе интенсивной сахароснижающей терапии. Разница между группами не достигла по этой конечной точке статистической достоверности, вероятнее всего из-за небольшого количества случаев почечной смерти в обеих группах.

Также на конгрессе были представлены результаты анализа еще одного масштабного диабетологического исследования ACCORD, касающегося влияния интенсивной, можно даже сказать агрессивной сахароснижающей терапии (целевой уровень HbA1c $<6\%$ vs $7-7,9\%$ в группе стандартного лечения) и интенсивной гипотензивной терапии (целевой уровень систолического АД <120 мм.рт.ст. vs <140 мм.рт.ст. в группе стандартного лечения) и их комбинации на риск макрососудистых осложнений. Ни один, ни вто-

рой подход, ни их комбинация не продемонстрировали убедительного результата в отношении первичной комбинированной конечной точки. Так, за 4,7 года наблюдения макрососудистые осложнения (нефро- или ретинопатия) развились у $11,4\%$ пациентов в группе интенсивного снижения АД и у $10,9\%$ в группе стандартного контроля АД (различия статистически недостоверны). Напомню, что в исследовании ADVANCE интенсивный контроль АД, основанный на применении препаратов Нолипрел и Нолипрел форте, привел к достоверному снижению риска макрососудистых осложнений, притом, что разница между группами интенсивного и стандартного контроля по достигнутым уровням АД была в ADVANCE меньше, чем в ACCORD.

Сравнивая результаты ACCORD и ADVANCE, мы не можем не задаваться вопросом, почему получены такие разные результаты в казалось бы похожих по своей основной задаче исследованиях. Возможно, причиной этого могли стать конкретные препараты, которые использовались в исследованиях. Еще раз напомню, что в ACCORD в группах интенсивной терапии применялись сахароснижающие и антигипертензивные средства всех классов на усмотрение лечащего врача, тогда как в ADVANCE в основу терапии были положены препараты Диабетон MR и Нолипрел/Нолипрел форте.

Гестационный СД: необходимо ужесточение диагностических критериев?

На конгрессе активно обсуждали новые рекомендации Международной ассоциации групп изучения проблемы диабета у беременных (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups – IADPSG) 2010 года.



Выступление президента конгресса профессора У. Смита на торжественном открытии

Согласно этим рекомендациям беременным женщинам необходимо дважды проводить пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ) с 75 г глюкозы – на первом пренатальном визите и затем между 24 и 28 неделями гестации в том случае, если СД не был выявлен ранее. Также установлены более жесткие критерии диагностики гестационного СД. Так, согласно рекомендациям IADPSG для установления диагноза гестационного СД достаточно соответствия хотя бы одному из нижеперечисленных критериев:

- гликемия натощак $\geq 5,1$ ммоль/л;
- гликемия через 1 ч. при проведении ПГТТ ≥ 10 ммоль/л;
- гликемия через 2 ч при проведении ПГТТ $\geq 8,5$ ммоль/л.

Эти критерии были определены на основании результатов масштабного исследования НАРО, в котором изучали влияние гипергликемии на исходы беременности. В этом исследовании была установлена прямая линейная корреляция между показателями гликемии (натощак, через 1 и 2 ч. при проведении ПГТТ) и частотой неблагоприятных акушерских и неонатальных исходов (преэклампсии, пре-

ждевременных родов, кесарева сечения, макросомии, гипогликемии у новорожденных и др.).

В ходе дискуссии, состоявшейся на конгрессе, мнения экспертов разделились: одни считали, что это слишком жесткие рекомендации, другие – что они вполне обоснованы. Первая группа экспертов обратила внимание на то, что такой подход более дорогостоящий и к тому же повышает вероятность гипердиагностики. Так, при использовании нового подхода распространенность гестационного СД среди беременных возрастает вдвое. При этом преимущества более жесткого подхода к диагностике гестационного СД в отношении улучшения исходов беременности некоторые эксперты расценивают как очень скромные.

Точку зрения второй группы экспертов, помимо результатов исследования НАРО, подтверждает мета-анализ двух исследований (ACHOIS и Maternal-Fetal Medicine Units Network Trial), который показал, что следование новым рекомендациям приводит к уменьшению риска преэклампсии и макросомии, хотя и не оказывает влияния на риск кесарева сечения и неонатальной гипогликемии.

Таким образом, в настоящее время рекомендации IADPSG

еще обсуждаются и не приняты всеми международными организациями. В украинском протоколе ведения беременных пока отражены менее жесткие рекомендации IDF, согласно которым скрининг гестационного СД (ПГГТ) проводится только один раз – на 24-28 неделе беременности. А ВОЗ и вовсе рекомендует устанавливать диагноз гестационного СД на основании показателей гликемии натощак ($\geq 4,4$ ммоль/л) как более дешевого, простого и доступного метода исследования.

Что касается лечения гестационного СД, то по-прежнему основными методами остаются модификация образа жизни (диетотерапия и физические упражнения) и в случае ее недостаточной эффективности инсулинотерапия. В настоящее время обсуждается возможность применения препаратов сульфонилмочевины или метформина при гестационном СД, но доказательная база безопасности такой терапии пока является недостаточной для того, чтобы рекомендовать их рутинное применение.

Макрососудистые осложнения при СД: новые данные

Еще одной из активно обсуждаемых тем на прошедшем конгрессе были макрососуди-

стые осложнения СД. Были представлены результаты дополнительного анализа данных масштабного исследования DIGAMI 2. Целью этого исследования было определение оптимальных схем сахароснижающей терапии у лиц с СД 2 типа и острым инфарктом миокарда. Применение препаратов инсулина не продемонстрировало каких-либо преимуществ по сравнению с приемом пероральных сахароснижающих препаратов.

Дополнительный анализ результатов этого исследования (наблюдение 509 пациентов в течение 1000 дней) показал, что более низкое качество жизни, связанное со здоровьем, на момент госпитализации ассоциируется с достоверно более высоким риском сердечно-сосудистых событий и смертности (общей и сердечно-сосудистой) в отдаленном периоде (L. Ryden et al.).

Существенной разницы в объективном физическом состоянии пациентов с высоким и низким качеством жизни на момент его оценки не было. Это позволило авторам предположить, что психологический настрой пациента оказывает влияние на исход заболевания. К сожалению, в реальной клинической практике мы редко обращаем внимание на качество жизни наших пациентов и их психическое состояние и так же редко оказываем психологическую поддержку, хотя это очень важный момент.

Также на конгрессе были представлены результаты исследований, обнаруживших связь между повышением уровня двух новых биомаркеров – пероксиредоксина IV (антиоксиданта) и резистина (провоспалительного цитокина, секретируемого макрофагами) – и повышением сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Казалось



Прессконференция «Диабет и рак»

бы, повышенный уровень антиоксиданта должен быть благоприятным явлением, однако в действительности повышение уровня пероксиредоксина IV свидетельствует об усилении оксидативного стресса, который и обуславливает повышение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Инновационные технологии – путь к повышению эффективности и безопасности сахароснижающей терапии

Были представлены результаты мета-анализа четырех исследований, показавшего, что применение метода постоянного мониторингирования уровня глюкозы крови обеспечивает более выраженное снижение уровня HbA1c по сравнению с самоконтролем гликемии при СД 1 типа. Так, согласно результатам метаанализа 4 исследований (P. Rys et al.), пациенты в группе постоянного мониторинга гликемии в 2 раза чаще достигали целевых уровней HbA1c по сравнению с группой самоконтроля при меньшей частоте эпизодов гипогликемии. Будем надеяться, что со временем методика постоянного мониторингирования гликемии станет более доступной для наших пациентов.

Также обсуждался вопрос эффективности новой модели искусственной поджелудочной железы с так называемой бигормональной закрытой петлей, то есть системы, обеспечивающей автоматическое введение инсулина и глюкагона в ответ на изменения уровня гликемии, определяемые специальными сенсорами. В небольшом исследовании A.V. Bon et al. было показано, что система с бигормональной закрытой петлей

не уступает по эффективности системе с бигормональной открытой петлей, то есть инсулиново-глюкагоновой помпе, которая вводит гормоны в соответствии с введенными человеком данными.

Возможно, читателям будет интересно, что Фонд исследований в области сахарного диабета у детей и подростков (Juvenile Diabetes Research Foundation – JDRF), который осуществляет спонсорство научных исследований в области диагностики и лечения СД 1 типа, объявил грант в размере 100 тыс. долларов за создание глюкозозависимого инсулина, то есть инсулина, который будет высвобождаться (предположительно из депо) в определенном количестве в зависимости от уровня гликемии. Уже предложена и даже реализована так называемая технология смарт-инсулина – соединение инсулина с глюкозочувствительным полимером, который при повышении уровня глюкозы высвобождает гормон (принцип конкурентного связывания). Однако тот, кто предложит новый вариант реализации идеи глюкозозависимого инсулина, сможет получить грант JDRF.

Сахароснижающие препараты новых классов для лечения СД 2 типа накапливают доказательную базу

Достаточно большое внимание было уделено относительно новым классам сахароснижающих препаратов, показанным для лечения СД 2 типа – ингибиторам дипептидилпептидазы – 4 (ДПП-4) и агонистам глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1). Их изучению посвящено немало исследований последних лет.

На конгрессе были представлены результаты продолжитель-

ного исследования эффективности и безопасности нового ингибитора ДПП-4 линаглиптина (D. Owens et al.). Применение этого препарата в течение 24 недель (в монотерапии или в комбинации с другими сахароснижающими средствами) позволило в среднем снизить уровень HbA1c на 0,8%, что в принципе сопоставимо с сахароснижающей активностью других представителей класса ингибиторов ДПП-4. Полученный результат сохранялся в течение последующих 102 недель открытого периода лечения после завершения основного двойного слепого рандомизированного этапа.

Похожие данные были представлены и по саксаглиптину. Так, согласно результатам 52-недельного наблюдения снижение уровня HbA1c при добавлении саксаглиптина к инсулину составило в среднем 0,75% (D. Fleming et al.). Эти данные подтвердили полученные ранее результаты относительно сахароснижающей эффективности этого ингибитора ДПП-4.

Очень важную и неожиданную информацию представил мета-анализ 53 клинических исследований с участием в общей сложности 33 тыс. пациентов, в которых изучали кардиоваскулярную безопасность ингибиторов ДПП-4. Он продемонстрировал, что назначение препаратов этого класса снижает риск развития серьезных сердечно-сосудистых заболеваний на 31,1% по сравнению с плацебо и препаратами сравнения ($p=0,006$) (E. Mannucci et al.). Полученные данные позволяют предположить наличие у ингибиторов ДПП-4 определенных кардиопротекторных свойств, но для подтверждения этой гипотезы необходимо проведение проспективных контролируемых исследований.

В исследовании J. Buse et al.



Постерная сессия

проводили прямое сравнение эффективности двух агонистов ГПП-1 – лираглутида и экзенатида у больных СД 2 типа, причем экзенатид применяли 1 раз в неделю, а лираглутид 1 раз в день. Целью исследования было показать, что прием экзенатида 1 раз в неделю не уступает по эффективности ежедневному приему лираглутида. Однако эту гипотезу не удалось подтвердить – лираглутид обеспечил снижение уровня HbA1c на 1,48%, в то время как экзенатид при приеме 1 раз в неделю – на 1,26% ($p < 0,05$). В то же время гастроинтестинальные побочные эффекты, характерные для препаратов этого класса, чаще наблюдались в группе лираглутида по сравнению с группой экзенатида – тошнота отмечалась в 20,4 и 9,3% случаев соответственно, рвота – в 10,7 и 3,7%, диарея – в 13 и 6,1% случаев. В реальной клинической практике в одних случаях более важным может быть большее снижение гликемии, а в других – переносимость препарата и кратность инъекций, в частности у тех пациентов, у которых показатель HbA1c не очень сильно превышает целевое значение.

Известно, что одним из положительных свойств агонистов ГПП-1 является их способность

к снижению массы тела, что актуально у больных СД 2 типа. Однако были опасения, что дополнительное назначение инсулина может нивелировать эффект агонистов ГПП-1. В одном из исследований в дополнение к лираглутиду назначали инсулин детемир, что обеспечило дополнительное снижение уровня HbA1c на 0,5% при сохранении снижения массы тела, достигнутого в результате предыдущего приема лираглутида, а также при низкой частоте гипогликемических эпизодов (S. Bain et al.). Таким образом, опасения не оправдались.

Безопасность сахароснижающей терапии: новые разочарования и новые поводы для размышлений

Активные дискуссии велись по вопросам безопасности сахароснижающей терапии. Была анонсирована новая редакция рекомендаций Европейского медицинского агентства по оценке безопасности сахароснижающих препаратов.

Особый акцент сделан на том, что эта оценка не должна основываться только на кардиоваскулярной безопасности противодиабетических средств, поскольку у препаратов новых

классов могут быть обнаружены совершенно иные побочные эффекты.

Появились новые отрицательные данные о препарате из группы тиазолидиндионов – пиоглитазоне. Напомню, что другие представители этого класса уже отозваны с рынка, в частности троглитазон – в связи с гепатотоксическими эффектами, розиглитазон – в связи с повышением риска сердечно-сосудистых катастроф. А совсем недавно было установлено, что применение пиоглитазона ассоциируется с повышением риска рака мочевого пузыря.

Во Франции и Германии пиоглитазон уже отозван с рынка, а Управление по контролю пищевых продуктов и лекарственных средств (Food and Drug Administration – FDA) США внесло соответствующее предупреждение в инструкцию по применению препарата. Таким образом, класс тиазолидиндионов, на которые в свое время возлагались огромные надежды, сегодня по большому счету становится перевернутой страницей в истории диабетологии.



Профессор Э. Болтон
и президент
IDF Ж.К. Мбанья

Кроме того, неутешительные данные были получены в отношении дапаглифлозина, являющегося представителем нового класса сахароснижающих препаратов – ингибиторов натрий-зависимого переносчика глюкозы, подавляющих реабсорбцию глюкозы и усиливающих ее экс-

крецию с мочой. Недавно FDA не одобрило регистрацию этого препарата, поскольку была показана его связь с раком мочевого пузыря.

Активно обсуждались также вопросы безопасности препаратов, действие которых основано на эффекте инкретинов – агонистов ГПП-1 и ингибиторов ДПП-4, поскольку появились данные о потенциальной связи их применения с повышением риска острого панкреатита и рака поджелудочной железы. Недавно в журнале *Gastroenterology* была опубликована статья о том, что прием экзенатида или ситаглиптина повышает риск панкреатита и рака поджелудочной железы (P. Butler et al.). Это заключение было сделано на основании анализа базы данных FDA по регистрации побочных эффектов лекарственных средств. Но следует отметить, что этот анализ имеет определенные ограничения, поскольку в эту базу данных присылают преимущественно сведения о выраженных побочных эффектах, которые привлекают особое внимание, тогда как менее значимые нежелательные явления часто игнорируются. Тем не менее такие данные и не могут оставаться без внимания. Более того, потенциальная связь между приемом препаратов с инкретиновым эффектом и повышением риска рака поджелудочной железы имеет и теоретическое обоснование. Известно, что препараты этой группы являются единственными сахароснижающими средствами, способствующими повышению репликации клеток. С одной стороны, этот эффект позволяет предполагать способность препаратов с инкретиновым эффектом к усилению регенерации бета-клеток поджелудочной железы, что важно при СД. С другой стороны, возможна также стимуляция роста недифференцированных клеток

и повышение риска рака. Согласно базе данных FDA прием ситаглиптина или экзенатида приводит к повышению риска рака поджелудочной железы в 3 раза, рака щитовидной железы – в 4 раза по сравнению с общей популяцией. Но чтобы убедиться в достоверности этих данных, предстоит провести контролируемые исследования с большим количеством пациентов. Нельзя списывать со счетов и тот факт, что у больных СД 2 типа риск развития онкологических заболеваний исходно повышен (независимо от применяемого вида терапии) за счет избыточной массы тела.

Сахарный диабет и онкопатология: в фокусе рак молочной железы

Обсуждавшееся ранее повышение риска рака молочной железы у женщин постменопаузального возраста с СД 2 типа не подтверждено и, по мнению экспертов, может быть обусловлено недостатками дизайна исследований. Так, проспективное наблюдение за 84 506 женщинами (средний возраст 61,8 года, срок наблюдения 4,5 года) показало, что у женщин с СД в постменопаузальном периоде риск рака молочной железы был на 31% больше по сравнению с женщинами с СД и сохраненной менструальной функцией, хотя разница не достигла статистической значимости. Углубленный анализ позволил определить, что повышение частоты случаев выявления рака молочной железы отмечалось только в первые 3 месяца после установления диагноза СД. В дальнейшем в течение 10 лет риск рака в обеих исследуемых группах был сопоставим. Возможно, повышение заболеваемости в первые 3 мес. было связано с активным обследованием этих женщин в связи с недавно выявленным СД.

Инновационные сахароснижающие препараты: ожидать ли пополнения арсенала диабетологов в ближайшем будущем?

В то время как дапаглифлозин не был одобрен FDA в связи с повышением риска рака мочевого пузыря, еще один препарат из группы ингибиторов натрий-зависимого переносчика глюкозы ипраглифлозин продолжает активно изучаться. В относительно небольшом исследовании III фазы (BRIGHTEN) с участием 129 пациентов с СД 2 типа было показано, что этот препарат способствует существенно улучшению гликемического контроля (снижение HbA1c на 1,23% по сравнению с плацебо; $p < 0,001$) и уменьшению массы тела (на 1,47 кг; $p < 0,001$). Кроме того, была отмечена тенденция к снижению уровня АД.

В целом препарат хорошо переносился, а частота нежелательных явлений была сопоставимой с таковой в группе плацебо. Однако следует отметить, что в группе ипраглифлозина было 2 случая урогенитальной инфекции, а в группе плацебо – только один.

Продолжает изучаться еще один представитель этого класса – TS-071, который также продемонстрировал достоверное улучшение гликемического контроля (снижение HbA1c на 0,43–0,82% в зависимости от дозы), хотя также с несколько большей частотой урогенитальных инфекций (Y. Seino et al.).

Но, несмотря на оптимистичные результаты указанных исследований, в целом судить об эффективности и особенно профиле безопасности этого нового класса сахароснижающих препаратов пока рано. Необходимы дальнейшие более масштабные контролируемые исследования.

КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО–КАЗАХСТАН»: с каждым годом все интереснее и глобальнее!

В первых числах ноября в нашей стране проходил IV Международный Конгресс «Человек и Лекарство – Казахстан».

В отличие от предыдущих форумов, в этом году он проводился в три этапа, сначала 1–2 ноября в Алматы, затем в 3 ноября в Шымкенте и 4 ноября в Астане, чтобы охватить как можно большую аудиторию. Неизменным осталось одно – высокий уровень приглашенных спикеров, хорошая организация мероприятия и большой интерес к этому событию у казахстанских врачей, фармацевтов, людей науки. IV Международный Конгресс «Человек и Лекарство – Казахстан» собрал рекордное для Казахстана число участников: более четырех тысяч врачей, среди них 2200 приходится на Алматы, 1200 на Шымкент и 750 врачей посетило Конгресс в Астане.

Конгресс «Человек и Лекарство – Казахстан» уверенно выходит в лидеры среди множества проводимых на территории нашей страны научных форумов информационно-образовательного спектра в области здравоохранения. Официальную поддержку нынешнему Конгрессу оказали Министерство здравоохранения РК, департаменты здравоохранения городов Астаны, Шымкента и Алматы, Комитет контроля медицинской и фармацевтической деятельности, Ассоциация Международных Фармацевтических производителей в Республике Казахстан.

Впервые в Казахстане был проведен выездной Конгресс, который за 4 дня охватил три города Казахстана (Алматы, Шымкент, Астана) и вызвал большой интерес в регионах, о чем свидетельствует количество врачей посетивших театр оперы и балета в г. Шымкент и гостиничный комплекс «Думан» в г. Астана.

В работе Конгресса-2011 принимали участие ведущие ученые Казахстана, России, Украины и Турции, известные в мировом здраво-



охранении личности, такие как начальник кафедры пульмонологии ГИУВ МО Синопальников Александр Игорьевич, главный кардиолог МЗ Украины, заведующий отделом систематических гипертензий Национального научного центра «Институт кардиологии им. М.Д. Стражеско» Сиренко Юрий Николаевич, заведующий кафедрой терапии Московского Факультета ГОУ ВПО «РГМУ РосЗдрава», заслуженный врач РФ Григорий Арутюнов, зав.отделом неврологии

и клинической нейрофизиологии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова Табеева Гюзель Рафкатовна, директор Латвийского Института органического синтеза, академик Ивар Калвиньш и другие мэтры современного здравоохранения ближнего и дальнего зарубежья.

Достоинство была представлена на Конгрессе казахстанская медицинская и фармацевтическая наука и практика. Пленарное заседание, открывшее Конгресс и задавшее высокую планку всей



его работе, прошло под руководством Почетного Президента Конгресса, академика НАН РК, директора Фармакологического центра РГП «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники», д.м.н., профессора Кузденбаевой Раисы Салмаганбетовны. Модераторами секций выступили ведущие ученые Казахстана: пульмонологи – проф. Козлова Ирина Юрьевна, проф. Жанузаков Мурат Ахметович, кардиологи – гл.кардиолог МЗ РК, д.м.н. Бекбосынова Махаббат Сансызбаевна, проф. Атарбаева Вазилия Шакентаевна, гастроэнтерологи – проф. Бектаева Роза Рахимовна и проф. Жангабылов Абай Кенжебаевич, эндокринологи – проф. Зельцер Михаил Ефимович и проф. Базарбекова Римма Базарбековна, неврологи – гл.невропатолог МЗ РК, д.м.н. Жусупова Алма Сейдуалиевна, проф. Каменова Салтанат Уалихановна, педиатр – Директор Научного центра педиатрии и детской хирургии МЗ РК, проф. Нукушева С.Г.

Организаторы Конгресса обозначили весьма актуальную для отечественного здравоохранения проблему, особенно в связи с принятием государственной программы развития здравоохранения на 2011-2015 годы «Саламатты Қазақстан» – внедрение в повседневную врачебную практику самых современных методов диагностики и лечения. Главный акцент сделан на лекарственную устойчивость к антимикробным препаратам и путям ее преодоления. Учитывая сегодняшние объемы производимых в мире лекарственных препаратов и появившуюся у нас возможность иметь их во врачебном арсенале, а также все возрастающее количество побочных реакций на ЛС – тема актуальнейшая! Казахстанские и зарубежные докладчики поделились в ходе работы Конгресса с коллегами своим опытом и знаниями о применении лекарственных средств на основании доказательной медицины в таких отраслях медицины, как кардиология, пульмонология, гастроэнтерология, неврология,

педиатрия, эндокринология и др., а также обсудили подходы при комплексном лечении сложных заболеваний, находящихся на стыке всех этих направлений медицины. Проведенное в рамках Конгресса рабочее заседание Ассоциации Международных Фармацевтических производителей в Республике Казахстан под руководством ее президента Локшина Вячеслава Нотановича, посвященное проблемам обеспечения жителей Казахстана качественными лекарственными средствами, смогло максимально приблизить заявленную повестку дня к деятельности фармацевтической отрасли нашей страны.

С научной программой Конгресса была тесно связана и выставка современных лекарственных средств, новых информационных технологий и медицинского оборудования, изделий медицинского назначения и специализированных изданий. В фойе Дома приемов «Бакшасарай» ЦДС «Атакент», который принимал делегатов Конгресса, выставка работала все эти дни, с ранне-

го утра до позднего вечера. Это дало возможность участникам форума познакомиться с новейшими разработками мировых и отечественных производителей лекарственных средств, медицинских изделий и медицинской техники, других медицинских товаров и услуг. Также они получили массу полезной литературы – распечатанных научных статей, листовок, буклетов, брошюр с советами и рекомендациями специалистов из дальнего и ближнего зарубежья по применению препаратов, чтобы потом поделиться всей этой новой информацией с коллегами по работе. В выставке приняли участие более 40 фармкомпаний. Участниками выставки явились многие представительства фармкомпаний в Казахстане: Никомед, Артериум, Верваг, Ипсен, Санто, Сервье, КРКА, Про-МедиКаз, Баер, Астеллас, Тева, Санофи-Авентис, АбдиИбрагим, Актавис, Гриндекс и многие др. Следует отметить, что интерес к выставке растет как у российских, так и у казахстанских фармкомпаний. Среди них ежегодными участниками являются Аквион, Пептек, Нобель.

Структура Конгресса была построена таким образом, что каждый пришедший на это мероприятие практикующий врач, фармацевт, начинающий или маститый ученый смогли найти для себя тему, максимально приближенную к его профессиональным интересам. Программа Конгресса была максимально насыщена и динамична. Короткая приветственная часть – и за работу! Началась она с пленарного заседания, на котором были обозначены основные проблемы современного здравоохранения в части медикаментозного лечения.

Современным аспектам проблемы антибиотикорезистентности было посвя-



щено выступление заведующего кафедрой фармакологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, профессора Пичхадзе Г. М. О небезопасности бесконтрольного применения антибиотиков в последнее время говорится очень много, а в нашей стране эта проблема усугубляется тем, что их можно свободно, без рецепта, купить в любой аптеке. Мэтр казахстанской фармацевтической науки поделился с коллегами своими рекомендациями на этот счет. Государство, на сегодня практически самоустранившееся от контроля над этой проблемой, должно подумать о создании научно-методического центра по мониторингу применения антибиотиков, контроль над чувствительностью назначаемых больным препаратов этого спектра действия должен вестись во всех лечебных учреждениях страны. Потребуется, по мнению докладчика, и создание специальной национальной программы. При проведении тендеров особое внимание должно уделяться закупке антибактериальных препаратов. Больше внимания нам надо уделять созданию природных антимикробных препаратов. О создании нового поколения антибиотиков, их «ротации» тоже пора подумать. Но начинать решение этой проблемы, подчеркнул

Гурам Михайлович, надо с полного запрета на безрецептурную продажу антибиотиков населению, а также запретить их применение в ветеринарной и пищевой промышленности. Ученый призвал объявить в Казахстане 18 ноября Днем ответственного отношения к применению антибиотиков, который ежегодно отмечается в Европе.

Выступление профессора из Москвы, заведующего кафедрой пульмонологии Государственного института усовершенствования врачей МО РФ, вице-президента Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии Синопальникова А.И. было посвящено рациональной антибактериальной терапии внебольничной пневмонии – ее эффективности, комплаентности и безопасности. В России приняты Национальные рекомендации по ведению внутрибольничной пневмонии – настолько актуальна эта проблема для наших соседей. Препаратом выбора долгое время и до сего дня и здесь остается азитромицин. Так вот, как поведал Александр Игоревич, результаты проведенного ими исследования показали, что эффективность этого препарата за последние 20 лет существенно снизилась. Если больному назначается более современная антибактериальная терапия, то снижаются койко-дни и повышается эффективность лечения. Но приверженность врачей к старым препаратам остается; зачастую в РФ, как и во многих постсоветских странах, игнорируется практика ступенчатой антибиотикотерапии. Все это, вкупе с известной всем безответственностью самих больных, приводит к плачевным результатам. Эксперты IDF даже обязали производителей писать во вкладышах, что прерывание применения антибиотиков приводит к снижению

эффективности лечения и риску резистентности. Но кто из нас, признайтесь, внимательно читает, а уж тем более следует этим советам?... В подтверждение этого московский лектор привел цитату из любимого им классика медицины Ламберта: «Есть больные, которым нельзя помочь, но нет больных, которым нельзя не навредить». Признаться, замечание весьма метко отражает состояние дел в нашей отечественной медицине!...

Последовавшие затем выступления заведующего кафедрой кардиологии и функциональной диагностики Национальной медицинской академии последипломного образования, профессора Жаринова О.И. (Киев) об алгоритмах диагностики и современных подходах в лечении хронической ИБС, заведующего кафедрой терапии Российского государственного медуниверситета Арутюнова Г.П. о современных аспектах медикаментозного лечения сердечной недостаточности, турецкого профессора медицины Х. Карпуза о лечении ар-

териальной гипертонии и другие сообщения позволили присутствующим создать общее впечатление о подходах к медикаментозному лечению «сердечных» больных в сопредельных странах. Завершивший работу пленарного заседания обстоятельный доклад академика Кузденбаевой Р.С. «Фармаконадзор и мониторинг побочного действия ЛС в Казахстане» вызвал неподдельный интерес – еще далеко не во всех странах ведется на государственном уровне, как это сделано у нас в Казахстане, мониторинг за побочными реакциями применяемых препаратов.

Затем участники Конгресса разделились на восемь секций, и уже «среди своих», в предельно деловой и камерной обстановке, стали обсуждать те проблемы, над которыми они работают в повседневной практике.

Трудно подобрать сравнение для интерактивного консилиума «Клинический разбор. Боль: от стереотипов и традиций к новым технологиям», которым была открыта работа секции №1.

Московский профессор, доктор медицинских наук, президент научно-практического общества скорой медицинской помощи России, заведующий кафедрой клинической фармакологии, фармакотерапии и скорой медицинской помощи МГМСУ, заслуженный деятель науки РФ Верткин А.Л. вместе со своим учеником Наумовым А.В. провели ее просто блестяще! Это было настоящее ДЕЙСТВО!

Лекция была настолько интересной, а представленные материалы – видеоролики с бесхитростными рассказами пациентов о своих болячках, данные, полученные в ходе масштабных научных исследований от ведущих мировых центров, и собственные выкладки и наблюдения, высокопрофессиональный, выверенный до мелочей диалог со слушателями, рекомендации, подтвержденные годами собственной практики – настолько убедительными, что по окончании выступления «заведенная» на продуктивный диалог аудитория долго не отпускала московского гостя. Вопросам





из зала, казалось, не будет конца, и на каждый был дан ответ. А в завершении этого праздника профессионального общения благодарная аудитория проводила лектора долгими аплодисментами...

Во второй секции, работу которой курировал казахстанский профессор медицины Жанузаков М.А., обсуждались вопросы клинической пульмонологии и достижения современной антибиотикотерапии. Заседание открыло сообщение академика медико-технической академии, главного редактора журнала «Вестник медико-технической академии» Шаповаленко С.А. «Оптимизация лечения пациентов с герпетической инфекцией». Профессора Гучев И.А. из Москвы и Сидоренко С.В. из Санкт-Петербурга проинформировали аудиторию о современных представлениях о лечении инфекций нижних дыхательных путей. На секции была достойно представлена отечественная пульмонологическая наука и практика, содержательные доклады сделали казахстанские ученые. Доклад Ускенбаевой А.С. был посвящен интерферонотера-

пии в комплексной терапии смешанных урогенитальных инфекций. Профессор Нугманова Д.С. сделала доклад на тему «Хроническая обструктивная болезнь легких. Роль и место противовоспалительной терапии». Спикер секции профессор Жанузаков М.А. рассказал об эффективности и безопасности макролидов у больных с инфекцией верхних дыхательных путей. Актуальные вопросы диагностики и лечения пациентов с хроническими бронхитами осветила в своем докладе Касенова С.Л., современные представления о патогенезе, диагностике и лечении хронической обструктивной болезни легких стали темой сообщения Пак А.М. Во всех докладах акцент был сделан на достижениях современной антибиотикотерапии в лечении различных легочных и дыхательных патологий. Слушатели получили немало ценных рекомендаций корифеев отечественной пульмонологии, подкрепленных их собственным врачебным опытом и знаниями. А это, как говорится, дорогого стоит.

Очень актуальной теме современной клинической медицины – хроническая



обструктивная болезнь легких – ХОБЛ, был посвящен мастер-класс, спикерами которого стали Юдина Л.В. – доцент кафедры пульмонологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (Киев), Бедарева Л.С., представляющая на конгрессе Институт экспериментальной медицины РАМН (Санкт-Петербург), Туремуратова Ш.К. – известный казахстанский ученый, главный аллерголог г. Алматы. Под их руководством аудитория очень заинтересованно обсуждала вопросы – «Ранняя диагностики ХОБЛ – кто за это в ответе?», «Продление жизни больного ХОБЛ – важная задача современной терапии», решала сообща, как справиться нам с очередной «проблемой века».

«Кардиология, клинические рекомендации и стандарты» стали темой работы секции №3. На ней были обсуждены многие актуальные проблемы современной кардиологии. О современных воззрениях на

лечение мерцательной аритмии с казахстанскими кардиологами поделился уже знакомый им по предыдущему выступлению «на пленарке» московский коллега Арутюнов Г.П. Артериальную гипертензию в возрастном аспекте рассмотрела в ходе своей лекции доцент кафедры госпитальной терапии Днепропетровской государственной медицинской академии Колесник Т.В. Ее коллега и землячка Васильева Л.И. поделилась своими знаниями о том, как повысить эффективность терапии пациентов с ИБС и стабильной стенокардией напряжения.

Проведенный в ходе работы этой секции питерским ученым Нифонтовым Е.М. мастер-класс по современным подходам к лечению и ведению пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца помог участникам этой секции «закрепить» полученные знания. А полученные по итогам работы этой и других секций сертификаты дадут возможность казахстанским врачам теперь более активно внедрять в собственную практику новые методы лечения и диагностики.

Много внимания было уделено во время работы секции артериальной гипертензии в разных ее проявлениях, хронической сердечной недостаточности, сосудистой



патологии мозга. Круглые столы чередовались с мастер-классами от ведущих специалистов ближнего зарубежья в этой непростой отрасли современного здравоохранения. На них казахстанские врачи могли пообщаться вживую с корифеями современной медицины из соседних стран, задать любой интересующий их вопрос и получить компетентный ответ.

Не обошли вниманием организаторы IV Конгресса «Человек и Лекарство – Казахстан» и проблемы современной гастроэнтерологии, неврологии, эндокринологии. Отдельной темой разговора стали новые клинические рекомендации для педиатров.

Очень заинтересовала участников Конгресса тема обсуждения на секции №7 – «Нормализация функции эндотелия как стратегическая задача в предупреждении и лечении сердечно-сосудистых заболеваний». Тема, если вспомнить, не так часто выносимая на обсуждение на аналогичных научных медицинских форумах. А здесь, ее озвучивали такие мэтры современной медицинской науки, как академик, профессор, директор Латвийского Института органического синтеза Калвинш И.Я., руководитель отдела сердечной недостаточности Института кардиологии им. Н.Д. Стражеско, председатель Киевского научного общества кардиологов, профессор Воронков Л.Г. Работа этой

секции, которую очень уверенно и заинтересованно провела казахстанский профессор Атарбаева В.Ш., также завершился благодарными аплодисментами присутствующих в адрес уважаемых спикеров.

Организаторы IV Конгресса «Человек и Лекарство – Казахстан» предоставили возможность каждому участнику выразить свое отношение к форуму, дать оценку его работе. В завершении форума, по уже сложившейся традиции, заполняя анкеты, и все без исключения отметили высокий профессионализм лекторов, как приглашенных из-за границы, так и казахстанских, хорошую организацию работы Конгресса.

– С каждым годом мы наблюдаем, как растет уровень Конгресса «Человек и Лекарство – Казахстан», – отметила в беседе с нами профессор, главный гастроэнтеролог Казахстана Роза Рахимовна Бектаева, – организаторам удастся «нащупать» самые актуальные, интересные темы для обсуждения на этом форуме, организовать его работу так, чтобы он стал полезен буквально для каждого участника. А для нас, живущих и работающих в столице Казахстана, настоящим сюрпризом в этом году стало то, что Конгресс «Человек и лекарство» стал проводиться теперь и в Астане!

Нагима ТЛЕНЧИЕВА



IV Международный Конгресс



«Человек и Лекарство – Казахстан»–2011



Современные аспекты клинической эндокринологии – секционное заседание IV Международного Конгресса «Человек и Лекарство–Казахстан»

Этой теме была посвящена на IV Международном Конгрессе «Человек и Лекарство – Казахстан» работа отдельной секции. Модераторами секции выступили заведующая кафедрой эндокринологии Алматинского государственного Института усовершенствования врачей, президент Международной Ассоциации эндокринологов Казахстана РК, врач высшей категории Римма Базарбековна Базарбекова и профессор этой кафедры, ее основатель, член Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета и Международной диабетической федерации, главный редактор республиканского журнала «Вестник эндокринологии», член редакционного совета «Международного эндокринологического журнала», известный ученый и практик, более 20 лет проработавший главным эндокринологом Казахстана, Михаил Ефимович Зельцер.

Тон разговору о положении дел в этой важной отрасли современного здравоохранения задали доклады спикеров секции. Профессор Базарбекова озаглавила свое выступление так: **«Что делать при неэффективности средств 1 шага терапии сахарного диабета второго типа?»** Уже сама постановка темы предполагала конструктивный диалог с аудиторией, и Римма Базарбековна со всем профессионализмом провела его в ходе работы секции.

Сахарный диабет стал своеобразной «визитной карточкой» современной эндокринологии. Проблемой века считают его сегодня в мире. Каждые 10 секунд на планете умирает от диабета один человек. По прогнозам ВОЗ, к 2050 году сахарным диабетом (СД) будет болен каждый второй человек на земле. В мире в настоящее время официально зарегистрировано 246 млн. больных СД, из которых на Казахстан приходится 152 тысячи, и это только, как считают эксперты, верхушка айсберга. Подавляющую часть больных СД во всем мире, в том числе и в Казахстане, составляют пациенты с сахарным



диабетом второго типа. «Эпидемия сахарного диабета наступает на Казахстан», – не устает повторять профессор Базарбекова.

Это заболевание опасно, прежде всего, своими осложнениями. Отрадно, что в программе конгресса все эти проблемы нашли свое отражение и активно обсуждались с участием ведущих зарубежных и отечественных специалистов. Профессор Базарбекова продемонстрировала коллегам на слайдах результаты последних исследований, проведенных международными, а также российскими и украинскими

ми исследователями, о механизме действия и эффективности применяемых при лечении СД второго типа лекарственных препаратов, а также личными наблюдениями в ведении таких больных. **«Лечение больных с диабетической нейропатией и синдромом диабетической стопы»** – тема доклада С.В. Болгарской, кандидата медицинских наук из Украины, доцента кафедры диабетологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л.Шупика. Кафедра, несмотря на относительно молодой возраст, уже заявила о себе не только в родном, старейшем научном медицинском учреждении Украины (основана в 1917 году), но и на всем постсоветском пространстве.

Доклад на Конгрессе получился также очень убедительным. Обозначив состояние этой проблемы в мире с помощью статистики, Светлана Викторовна поделилась с коллегами наболевшим. По мнению наших украинских коллег, взгляд на эту проблему очень устарел.



Так, долгое время считалось, что причиной развития трофических поражений нижних конечностей при СД являются исключительно диабетические ангиопатии, и что единственный выход – высокие ампутации. Международная статистика, свидетельствует: более 50 % высоких ампутаций выполняется ежегодно у пациентов с СД, и 50 % прооперированных погибают в течение последующих трех лет...

– Мы задумались, что нужно сделать в нашей стране, чтобы улучшить ситуацию с высокими ампутациями, – рассказала доцент С.Болгарская, – и в 1994 году заключили Соглашение о сотрудничестве с Британским фондом помощи Украине и Институтом эндокринологии, решив адаптировать британскую модель службы «Диабетическая стопа» на Украину. Обучили специалистов и стали развивать сеть кабинетов диабетической стопы, открыв их в Киеве, Харькове, Виннице, Львове. Несмотря на это, уровень высоких ампутаций в 2004-2009 годы оставался все еще высоким. В чем дело? Стали анализировать, и пришли к выводу, что основная причина – в разобщенности хирургической и эндокринологической помощи. У нас нет единых стандартов диагно-

стики и лечения таких больных. Эндокринологи выпустили такие стандарты, но хирурги с ними абсолютно не знакомы. Что получилось в итоге? Ко мне обратился пациент, у которого была язва на стопе, небольшая по размеру, но она не заживала три месяца, хотя ему регулярно делали перевязки в хирургическом кабинете поликлиники. Когда я спросила его, проходил ли он хоть какое-то обследование по этому поводу, он сказал: «Нет». Когда мы ему провели R-графическое обследование, выяснилось, что фаланга полностью расплавилась! Это яркий пример того, чем может обернуться для пациента разобщенность этих двух служб. Потому что эндокринологов наших уже не надо уговаривать, они прекрасно могут диагностировать и лечить нейропатические язвы. А вот у хирургов такой диабетической настороженности еще нет.

На сегодняшний день уже нет никаких сомнений в том, что основным фактором синдрома диабетической стопы является именно нейропатия, а ангиопатия – это всего лишь предиктор. По степени ангиопатии можно лишь прогнозировать, заживет язвенный дефект или нет. Убедившись в этом, мы направили свои усилия именно

на развитие кабинетов диагностики neuropathies. Более двух тысяч больных обследовали за год, и более чем у половины обнаружили диабетическую полинейропатию. Сейчас пытаемся внедрить систему, чтобы в каждой крупной поликлинике был кабинет диагностики neuropathies. Потому что наши эндокринологи на приеме просто физически не имеют возможности провести хоть какие-то минимальные обследования пациентов – каждого надо разуть, осмотреть, а для этого нужен отдельный кабинет со специальной штатной единицей. Когда мы в 2000 году просто разули и осмотрели пациентов, у 18 процентов из этих двух тысяч больных обнаружили язвы, и больше половины из них вообще не знали об этом! По структуре эти язвы распределились примерно пополам – нейропатические и нейроишемические. Известно, что 80 процентов нейропатических язвенных дефектов предотвратимы, и мы стали усиленно заниматься их профилактикой. Абсолютно всем больным в этих кабинетах, с язвой и без нее, проводим различные исследования на чувствительность. Для того чтобы провести такой скрининг не нужно дорогостоящего оборудования, это нехитрый набор инструментов, и он

есть в каждом кабинете нейропатии. Сейчас у нас стала возрождаться такая специальность, как артодист, это специалист по изготовлению ортопедической обуви по всем принятым европейским стандартам.

Для того чтобы сориентироваться, насколько выражены нарушения у пациента, мы используем т.н. нейропатический дисфункциональный счет, используя для этого общую шкалу неврологических симптомов. Она включает в себя исследования четырех симптомов – онемения, жжения, парестезии и боли в конечностях, интенсивность выраженности которых измеряется в баллах. В кабинетах нейропатии внедрили специальную компьютерную программу, которая позволяет очень быстро подсчитать количество баллов. И, таким образом, теперь мы можем оценить эффективность назначенной терапии и проводить ее мониторинг в дальнейшем.

С интересом прослушала аудитория и рассказ о том, как обследуют их украинские коллеги роговицу у больных СД, как анализируют результаты конфокальной корнеоскопии. Особо же заинтересовались казахстанские врачи, работающие с диабетом, продемонстрированным на слайдах методом комбинированного лечения гнойно-некротического очага в остром периоде раневого процесса, при котором сохраняется опорная функция ноги, а заживление происходит в течение трех месяцев. Это инновация от хирурга из Донецка, который использует прокладку коллагенного геля, разработанного в специальной лаборатории. Это т.н. дермальный эквивалент, и у него очень хорошие результаты применения, когда речь идет о послеоперационной, длительно не заживающей язве, размером более 6 см, когда заживление происходит очень тяжело. Есть в арсенале врачей-новаторов этой страны и другие методики лечения некротических поражений диабетической стопы, о которых с



интересом выслушали казахстанские коллеги. Согласились они с докладчиком с Украины и с главным постулатом ее выступления о том, как важен командный подход в работе – больной не должен метаться от специалиста к специалисту, у врачей должна быть солидарная ответственность за его здоровье.

О новых подходах к патогенетической профилактике и терапии поздних осложнений СД говорил с коллегами второй спикер эндокринологической секции, доктор медицинских наук, профессор М. Е. Зельцер. Как всегда говорил убедительно, эмоционально, заинтересованно.

– Если бы мы научились предотвращать поздние осложнения, сахарный диабет оставался бы массовым, но в общем безобидным заболеванием, – кон-

статировал Михаил Ефимович, – судьбу больного, длительность и качество его жизни, трудоспособность определяют именно поздние осложнения. Именно они определяют такую пессимистическую картину, когда каждые 10 секунд умирает один больной диабетом, и каждые 10 секунд появляются два новых больных диабетом. Ежегодная смертность от диабета составляет 4 миллиона, это сопоставимо со смертностью от ВИЧ инфекции и вирусного гепатита в совокупности. Каждый год продолжают ампутировать более 1 млн больных, более 600 тысяч теряют зрение, более 500 тысячам необходим гемодиализ и пересадка почек. Поздние осложнения повышают смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в 2-3 раза, в 4-5 раза возрастает частота инфарктов миокарда.

Хорошо известно, что основная причина гибели больных диабетом 1 типа – диабетическая нейропатия, это тяжелая патология, требующая дорогостоящего лечения. И это тоже немаловажный фактор, к которому общество вынуждено прислушиваться. Не так давно ООН говорила о том, что диабет грозит крахом всей системы здравоохранения, поскольку даже в развитых странах возникают большие сложности в материальном обеспечении





лечения больных диабетом. СД – одна из основных причин слепоты, и основная причина ампутации нижних конечностей.

Многочисленными исследованиями показана четкая корреляция между качеством контроля метаболизма, в первую очередь углеводного обмена, и частотой и интенсивностью т.н. поздних осложнений на диабете и 1-го и 2-го типа. Казалось, все достаточно просто: необходимо обеспечить удовлетворительный контроль гликемии, и частота, тяжесть осложнений будет отставать. На самом деле все не так просто. Многократно было показано, что нам не удастся достичь целевого уровня контроля гликемии у подавляющего большинства больных. Более того, даже в тех случаях, когда все-таки удастся добиться контрольных показателей, в это время продолжают действовать те патологические пути окисления глюкозы, которые определяют развитие т.н. поздних осложнений! Почему я все время говорю «так называемые»? На самом деле они совсем не поздние, они возникают достаточно рано. В апреле мне пришлось слушать лекцию профессора Циблера, одного из ведущих невропатологов в диабетологии, и он говорил, что диабетическая нейропатия встречается примерно у 2-6 процентов

лиц без манифестного диабета. Диабета еще нет, есть только нарушенная толерантность к глюкозе, или нарушение гликемии натощак, а нейропатия уже есть!

Мы, у нас на кафедре, неудачно пытались сформировать группу контроля из лиц с впервые выявленным диабетом 1 типа, не более 1 года, у которых не было бы никаких изменений почечного кровотока и функции почек и не было бы преобладания тонуса симпатической нервной системы. Почему неудачно? У всех без исключения, даже у тех, кого мы обследовали через несколько дней после обнаружения диабета 1 типа, уже была ДНП.

А что с больными СД второго типа? Мы обследовали одну группу, и у 29% больных показатели ГГ выше 9, и только у 32 % намеченные цели были достигнуты. Последний консенсус чем хорош? Он позволяет подойти к лечению больного творчески. То есть, не стандартная, одна для всех, цифра, а определить индивидуальную цель, в зависимости от ожидаемой продолжительности жизни, от того, есть ли у пациента коронарные или церебральные осложнения, грозит ли ему гипогликемия?

Нам следует признать, что, несмотря на появляющиеся средства, сейчас ситуация такая, что с помощью контроля гликемии нам

не удастся предотвратить развитие осложнений. Думаю, что и в обозримом будущем только с помощью сахароснижающих препаратов нам вряд ли удастся предотвратить поздние осложнения.

Понимание этого побудило к исследованию глубоких биохимических механизмов, которые лежат в основе поздних осложнений, для того, чтобы подействовать на них какими-то иными путями, не путем снижения уровня сахара в крови. И было выяснено, что повреждающее действие гипергликемии связано только с теми клетками, которые не обладают способностью регулировать трансмембранный перенос глюкозы. То есть, если в крови глюкозы много, она беспрепятственно идет в клетки и резко повышается концентрация внутриклеточная. Так вот, эта далеко не все клетки, а именно тех органов, которые являются субстратом поздних осложнений. Это, в частности, клетки эндотелия сетчатки, клетки нейронов и т.д. Высокая концентрация уровня сахара в них определяет несколько основных механизмов, ведущих к поздним осложнениям.

Подробно остановившись на действии этих разрушающих организм больного СД механизмах, докладчик выразил надежду, что поиск путей воздействия на них будет продолжаться и дальше, и проблема поздних осложнений от диабета будет, наконец-то, решена.

Доктор Н. Х. Бегишева из Шымкента, представлявшая на Конгрессе областных эндокринологов Южного Казахстана, продолжив начатый Михаилом Ефимовичем Зельцером серьезный и продуктивный разговор о СД и его осложнениях, рассказала об эффективности лечения сахарного диабета.

Не обошли вниманием организаторы на этой секции и другие проблемы современной эндокринологии. Выступление доцента кафедры амбулаторно-поликли-

нической терапии Казахского национального медицинского университета им. С. Асфендиярова Г. Х. Габдулиной позволило аудитории «освежить» теоретические знания об остеопорозе. Разговор об этом «молчаливом заболевании», как образно называют его за скрытый характер течения, на эндокринологической секции вполне закономерен. К остеопорозу, как правило, приводят и такие заболевания эндокринной системы, как сахарный диабет, гипергликемия и пр. Исследования наших ученых показали, что остеопорозом страдает практически 50 процентов алматинских больных сахарным диабетом. Остеопороз – междисциплинарная проблема, вузовский преподаватель так и определила тему своего доклада, и подробно остановилась на методах его диагностики и лечения. Твердое убеждение доцента Габдулиной – остеопороз должен лечить тот врач, на прием к которому пришел пациент. Любой! Надо просто вооружить его соответствующими знаниями. Потому что промедление тут чревато всяческими негативными последствиями. Остеопороз – мультидисциплинарная проблема, никто не в праве оставаться в стороне от ее решения. Методики определе-

ния факторов риска разработаны ВОЗ, есть критерии, есть стандарты – надо просто решительно браться за решение этой проблемы, которая, кстати, тоже грозит стать «проблемой века», настолько массовым становится это заболевание на планете.

Об этом же свидетельствовало и сообщение доктора медицинских наук из Алматы Т. Ф. Косенко, посвященное терапии постменопаузального остеопороза. Актуальность его очевидна – каждые 22 минуты в мире случается перелом позвоночника! 25 процентов случаев перелома шейки бедра заканчиваются смертью.

Обследовав методом денситометрии в апреле-мае нынешнего года около 2 тысяч пациентов в поликлиниках Алматы, ученые обнаружили остеопороз у 25 процентов. Им часто страдают больные сахарным диабетом 2 типа, остеопения была обнаружена у 28% таких больных, остеопороз – у 63%. И это еще далеко не полные данные, так как исследования проводилась только УЗИ-диагностика. **Сколько на самом деле среди нас людей, страдающих остеопорозом, не знает никто.** Многие полагают, что приема препаратов кальция

и витамина D достаточно, чтобы не вспоминать об этой проблеме, что это и есть лечение остеопороза, хотя это только его «сопровождение». Исследования, проведенные в европейских странах, показали, что и более просвещенным европейцам присуще такое заблуждение. Хотя тот же кальций надо «принимать с умом», использовать только те препараты, которые метаболируют, чтобы не столкнуться с синдромом «рикошета». Лечение остеопороза надо начинать как можно раньше, предупреждает доктор Тамара Федосеевна Косенко, препаратов для этого сегодня в избытке, но их назначение, естественно, должны делать только специалисты! Для них эти рекомендации были даны самым подробным образом, и были внимательно выслушаны, уточнены и записаны участниками эндокринологической секции. С тем, чтобы уже завтра, послезавтра, вернувшись в свои лечебные учреждения, начать лечить своих больных с учетом новых знаний. Знаний, полученных за время насыщенной работы IV Международного Конгресса «Человек и Лекарство – Казахстан».

Нагима ТЛЕНЧИЕВА





Малагаждарова Анар Жоламановна: «Медицина – мое призвание»

В том стремительном развитии, которого достиг Казахстан за 20 лет Независимости, есть и заслуга людей в белых халатах. Они стоят на страже здоровья казахстанцев, и каждодневным трудом вписывают свою страничку в летопись родной страны. У нас в стране немало хороших врачей-профессионалов высокого класса, истинных патриотов своей профессии и своей страны. И мы решили, что на страницах нашего журнала мы будем встречаться и общаться с такими людьми. Страна должна знать своих героев!

Сегодня мы пригласили к разговору врача-репродуктолога Центра экстракорпорального оплодотворения «ЭКО», врача высшей квалификации Анар Жоламановну Малагаждарову.

– Анар Жоламановна, для начала расскажите, пожалуйста, о себе. Как Вы пришли в медицину, почему сделали такой выбор?

– В нашей семье всегда большим почетом пользовались такие профессии, как педагог, врач. Мечта мамы сбылась – она стала педагогом, а я, став врачом, воплотила в жизнь мечту своего папы – он мечтал стать врачом, но жизнь распорядилась по-

другому. И как-то так получалось, что медицинская тема всегда присутствовала в моей судьбе. Когда мама ходила беременной мною, у нее заболела подруга, и она всегда просила принести ей гранаты. Она всегда считала, что именно эти фрукты помогли ей тогда поправиться. И когда я родилась, она попросила моих родителей назвать меня Анар, что в переводе с казахского означает «гранат». И выразила надежду, что ее крестница станет врачом, и будет также помогать своим пациентам.

Учеба в Алматинском государственном медицинском институте была очень интересной, но и трудной. По окончании института я пошла работать акушером-гинекологом в Алматинский областной роддом, затем была участковым гинекологом в женской консультации. Именно в эти годы я набралась практического опыта. Несколько лет проработала ведущим специалистом акушерского отдела Департамента здравоохранения, где, как говорили мои сослуживцы и начальство, смогла проявить свои организаторские способности.

Затем меня пригласили в центр «ЭКО» врачом-репродуктологом. Эта специальность молодая не только для Казахстана, но вообще для мирового здравоохранения. Мы – пионеры своего дела. И это очень здорово, это придает особый смысл нашей повседневной работе. По статистике, на сегодняшний день около 15% семейных пар бесплодны, и это большая трагедия для них. Но им можно помочь! Наши «дети из пробирки», как их образно называют, сегодня живут и благополучно растут по всему Казахстану, к нам на ЭКО приезжает немало иностранных граждан. Для того, чтобы оправдать их надежды и чаяния, я и мои коллеги постоянно совершенствуемся, посещаем международные конференции, семинары. В моей новой работе пригодились мои знания английского языка.

– Вопросы репродуктивного здоровья нации, демографические процессы в Казахстане постоянно находятся на контроле у Главы государства, мы можем видеть это в ежегодных Посланиях Президента Казахстана, много внимания материнскому здоровью уделяется в государственных программах развития здравоохранения РК, в частности, в программе «Саламатты Қазақстан» на 2011–2015 годы. Как Ваш центр участвует в их реализации?

– Все основные вопросы устойчивого развития в области охраны здоровья и улучшения демографических показателей населения отражены в Госпрограмме «Саламатты Қазақстан». Целью ее является укрепление здоровья граждан и фор-



мирование эффективной системы здравоохранения, и мы активно участвуем в реализации этой благородной задачи. Организация высокоспециализированной медицинской помощи, включая современные репродуктивные технологии, важна для улучшения демографической ситуации и качества жизни пациентов, лишенных возможности иметь детей. За 16 лет в стране освоены новейшие репродуктивные технологии лечения, как женского, так и мужского бесплодия. Успешно применяется криоконсервация эмбрионов (заморозка на будущее неиспользованных эмбрионов), программы с донорскими половыми клетками, суррогатное материнство. Если в 2010 году количество циклов, финансируемых государством, составляло всего сто, то в рамках реализации Государственной программы «Саламатты Қазақстан» до 2015 года объем ЭКО будет увеличен до 750 циклов. Это значит, что мы сможем помочь многократно большему числу пациентов, страдающих бесплодием, что с каждым годом все больше юных казахстанцев будет появляться на свет с нашей помощью. Это и есть наш вклад в процветание Казахстана, который отмечает 20-летие со дня независимости.