

Современные методы лечения эндокринных заболеваний: взгляд украинских эндокринологов

Как уже писало наше издание, 1–2 июня 2011 г. в Харькове на базе Харьковского национального медицинского университета прошла 55-я Научно-практическая конференция «Украинская школа эндокринологии», организованная ГП «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины» (ИПЭП).



Открывая работу конференции, **Юрий Караченцев**, доктор медицинских наук, профессор, директор ИПЭП (Харьков) отметил, что несмотря на бурное развитие интернета и других средств

массовой коммуникации научно-практические конференции не утратили своей актуальности, они по-прежнему вызывают огромный интерес со стороны практикующих врачей, ученых, специалистов в области эндокринологии. Именно на таких мероприятиях участники имеют возможность не только подчеркнуть новые знания, но и задать интересующие вопросы и обсудить возникшие проблемы со своими коллегами.



На сегодняшний день сахарный диабет (СД) — огромная проблема не только для эндокринологов, но и для врачей других специальностей. Поэтому появление новых препаратов в арсенале врачей-эндокринологов является большим событием для всей медицинской общности. Об особенностях нового класса препаратов — аналогах человеческого глюкагоноподобного пептида (ГПП)-1 шла речь в докладе **Нонны Кравчун**, доктора медицинских наук, профессора, заместителя директора по научной работе ИПЭП (Харьков).

СД не существует изолированно. Практически у всех пациентов с СД 2-го типа имеются ожирение, артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия и др. Такие системные нарушения заставляют ученых думать о разработке лекарственных

средств, которые могли бы воздействовать на многие звенья.

Одним из таких препаратов является ГПП-1 — инкретин, который стимулирует секрецию инсулина и ингибирует секрецию глюкагона при СД 2-го типа, повышает биосинтез инсулина, снижает апоптоз и способствует пролиферации β -клеток, а также сохраняет гипогликемическую контррегуляцию. Вырабатываясь в L-клетках тонкого кишечника, он влияет на желудок и головной мозг, тем самым способствуя снижению аппетита и опорожнению желудка.

Данные препараты, по словам докладчика, могут стать «мечтой диабетолога», поскольку они оказывают влияние на сердечно-сосудистую систему (улучшают функции эндотелия, липидный спектр, сократимость миокарда), на центральную нервную систему (оказывают нейротрофический, нейропротекторный эффекты), а также — на β -клетки поджелудочной железы и желудочный-кишечный тракт.

В настоящее время существуют препараты, механизм действия которых основан на инкретиновых эффектах. Среди них выделяют две группы:

- 1) ингибиторы дипептидилпептидазы (ДПП)-4, к которым относится ситаглиптин, вилдаглиптин;
- 2) агонисты рецепторов ГПП-1:
 - ГПП-1 ящерицы (эксенатид) — 50% соответствие естественному протеину;
 - аналог человеческого ГПП-1 (лираглутид) — 97% соответствие естественному протеину.

Результаты применения лираглутида в терапии СД 2-го типа (исследование проводилось по Программе The Liraglutid Effect and Action in Diabetes) свидетельствуют о стабильном улучшении уровня гликозилированного гемоглобина, низком риске развития гипогликемии, раннем и устойчивом уменьшении массы тела, клинически значимом снижении артериального давления (АД) и улучшении функции β -клеток.

Лираглутид показан в монотерапии и комбинированной терапии с:

- 1) метформином или пероральными сахароснижающими препаратами (ПСП) у пациентов с недостаточным гликемическим контролем, несмотря на максимально переносимые дозы метформина или ПСП в монотерапии;
- 2) метформином и ПСМ, или метформином и тиазолиндиянами у пациентов с недостаточным гликемическим контро-

лем, несмотря на комбинированную терапию двумя препаратами.

Данное лекарственное средство применяют 1 раз в сутки в любое время, независимо от приема пищи. Вводится оно в виде подкожной инъекции в живот, бедро или плечо. Место и время введения могут изменяться без коррекции дозы, однако предпочтительнее вводить лираглутид приблизительно в одно и то же время суток, в наиболее удобное для пациента время.

Докладчик отметила, что лираглутид хорошо зарекомендовал себя в мировой клинической практике, и в сравнении с другими препаратами он обладает рядом преимуществ. Однако на сегодняшний день опыта применения данного препарата в Украине, к сожалению, нет. В арсенале украинских эндокринологов он должен появиться только этой осенью.

В продолжение выступления Н. Кравчун поделилась опытом применения ингибиторов ДПП-4 в лечении СД 2-го типа.



О схемах инсулинотерапии при СД 2-го типа рассказала **Татьяна Воропай**, доцент ИПЭП (Харьков). На постоянную инсулинотерапию больных СД 2-го типа переводят в случае, когда оптимизированная терапия ПСП и изменение образа жизни не обеспечивают поддержания гликемии на требуемом уровне. Временный перевод больных на инсулинотерапию осуществляется в случае:

- диабетического кетоацидоза;
- диабетической комы;
- необходимого хирургического вмешательства;
- декомпенсации углеводного обмена на фоне тяжелых инфекций и других острых заболеваний (инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения, острая пневмония);
- беременности, при которой назначением инсулина может быть временным (в дальнейшем возможен возврат к лечению ПСП и диетой).

Схемы лечения предусматривают:

- комбинацию инсулинотерапии и ПСП;
- монотерапию инсулином после отмены ПСП.

Первая схема учитывает применение пероральной сахароснижающей терапии (препараты сульфонилмочевины и мет-

формина в максимальных дозах) и инсулина длительного действия. После назначения 8–12 ед. инсулина проводится коррекция дозы, она подбирается индивидуально для каждого больного.

Стоит отметить, что данные инсулины — дорогостоящие и возможность назначить их всем больным, к сожалению, отсутствует. Поэтому довольно часто пациентам с СД 2-го типа назначаются инсулины среднего действия. В данном случае происходит назначение инсулина 1 раз перед сном (если больной по каким-либо причинам не может вводить его 2 раза), или по возможности назначается инсулин среднего действия 2 раза в сутки. Начальная стартовая доза 8–12 ед., затем также проводится коррекция дозы.

При применении смешанных инсулинов наиболее эффективными зарекомендовали себя инсулины, имеющие в своем составе соотношение инсулина короткого действия и средней продолжительности действия 30:70. Инсулин назначается 1 раз перед завтраком или же 2 раза (перед завтраком и ужином).

Т. Воропай подчеркнула, что при назначении инсулинотерапии необходимо всегда оставлять препарат метформина, иначе инсулинорезистентность, присутствующая при СД 2-го типа, не позволит достичь компенсации углеводного обмена. Только в сочетании препарата метформина и инсулина можно достичь успеха у больных этой группы.

Второй вариант схемы заключается в применении методики базисно-болюсной инсулинотерапии. С помощью инсулина средней продолжительности действия создается базальная секреция инсулина (инсулин вводится перед завтраком и перед ужином), затем добавляется инсулин короткого действия к каждому основному приему пищи.

Самая эффективная схема — сочетание инсулина длительного действия (аналога) с инсулином ультракороткого действия (аналогом).

Т. Воропай акцентировала внимание участников конференции на том, что назначая новые схемы инсулинотерапии необходимо стремиться к нормализации уровня гликемии, потому что именно гипергликемия способствует появлению или прогрессированию сосудистых осложнений диабета.



О корректорах метаболизма в комплексном лечении СД шла речь в выступлении **Марины Кочуевой**, доктора медицинских наук, профессора кафедры терапии и нефрологии

Харьковской медицинской академии последипломного образования. Как правило, основной причиной смерти при СД являются сердечно-сосудистые заболевания, среди которых ИБС занимает 40%. Кроме того, СД — основной фактор риска развития

всех клинических форм атеросклероза, коронарной болезни сердца, цереброваскулярных заболеваний, поражения других магистральных и периферических сосудов.

Длительное время считалось, что контроль гликемии при СД может позволить снизить риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, однако существует другая проблема — недостижение желаемого снижения риска развития осложнений и сердечно-сосудистой летальности при СД даже у пациентов, у которых осуществляется жесткий контроль гликемии. Докладчик отметила, что, очевидно, это связано с многофакторностью метаболических нарушений, вызывающих сосудистые и неврологические осложнения СД, в основе которых лежит хроническая гипергликемия и генетические факторы (полиморфное наследование).

Комплекс метаболических нарушений приводит к патологическим изменениям в базальной мембране сосудов. Кроме того, происходят гемодинамические нарушения, которые при длительном течении приводят к гиперперфузии органов и тканей, а затем — и к гипоперфузии. Как следствие развиваются ангиопатии.

Основным источником энергии в организме являются глюкоза и свободные жирные кислоты (СЖК). Следовательно, избыток СЖК усугубляет дефицит кислорода и энергии в миокарде. Изменения обмена жирных кислот оказывают решающее воздействие на прогноз выживаемости миокарда больных СД. Как следствие — происходит снижение сократительной способности миокарда, повышается риск развития аритмии и внезапной смерти.

По словам М. Кочуевой, у пациентов с СД 2-го типа перспективно применение препаратов, механизм действия которых заключается в снижении скорости окисления СЖК.

Одним из альтернативных вариантов метаболической терапии является применение препаратов, оптимизирующих метаболизм ишемизированной клетки с обеспечением блокады распада жирных кислот и активацией аэробного гликолиза.

На сегодняшний день для проведения метаболической терапии рассматриваются препараты следующих групп:

- коферменты и витамины;
- психостимуляторы и ноотропы;
- субстраты пластического обмена;
- антигипоксанты;
- соли янтарной кислоты;
- омега-3-жирные кислоты;
- парциальные ингибиторы окисления жирных кислот (p-FOX-ингибиторы).

P-FOX-ингибиторы являются новым классом модуляторов, энергетического метаболизма. Они обладают универсальным действием, эффективны при ишемических повреждениях органов и тканей любой локализации, снижают инсулинорезистентность и периферическое сосудистое сопротивление.

В продолжение выступления докладчик более подробно остановилась на особенностях применения этого класса препаратов.



Оксана Хижняк, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделом клинической эндокринологии ИПЭП (Харьков) рассказала участникам конференции о важности самоконтроля при СД 2-го типа. Самоконтроль, наряду с диетой, оптимальной физической нагрузкой и медикаментозным лечением сахароснижающими препаратами, является одним из краеугольных камней лечения СД. Именно самостоятельное и регулярное измерение уровня глюкозы крови и поддержание этого уровня в пределах максимально близких к норме или показателям, которые определяет врач, позволяет пациенту управлять своим заболеванием и достигать компенсации для снижения риска осложнений.

При СД 2-го типа оптимальная частота тестирования зависит от терапии и рекомендуется от 1 до 3 раз в сутки (также при состоянии компенсации). Многочисленными международными исследованиями доказано, что у больных СД, получающих инсулинотерапию, оптимальным является тестирование минимум 4 раза в сутки. Для пациентов, применяющих ПСП — минимум 2 раза в сутки. Такой контроль позволяет снизить уровень гликозилированного гемоглобина (за период наблюдения до 3 мес) минимум на 0,8%. У пациентов, находящихся на инсулинотерапии, снижение уровня гликозилированного гемоглобина на 0,6% (за время наблюдения до 3 мес) достигается путем тестирования уровня гликемии в домашних условиях не менее 3 раз в сутки. При меньшем количестве тестирований оптимальный уровень гликемического контроля не достигается, и пациенты находятся в состоянии постоянной декомпенсации.

Согласно рекомендациям по частоте контроля ONSENSUS (2004), больным СД 1-го и 2-го типа, применяющим инсулинотерапию, необходимо проводить тестирование не менее 3 раз в сутки. А больным СД 2-го типа, которые получают ПСП, — не менее 1 раза в сутки, но при условии, что они определяют полный гликемический профиль не менее 1 раза в неделю. Для больных СД в период беременности определение уровня гликемии в домашних условиях должно проводиться более 3 раз в сутки. Для контроля уровня гликемии используются глюкометры и тест-полоски. К факторам, определяющим точность показаний глюкометров, относятся простота применения (позволяет пациенту избежать ошибок при проведении анализа) и точность самой системы (технология производства глюкометров и полосок).

Согласно международному стандарту ISO 15197 глюкометр считается точным, если его результат анализа не отличается от показателя референтной лаборатории более чем на 20% при повышении уровня глюкозы крови >4 ммоль/л.

Докладчик обратила внимание участников на то, что результаты глюкометра следует сравнивать только с результатами референтной лаборатории, которая имеет тестирование по международным стандартам. Нельзя сравнивать один глюкометр с другим, показания глюкометра и ощущения пациента.



Геннадий Леженко, профессор Запорожского государственного медицинского университета выступил с докладом «Факторы формирования артериальной гипертензии у детей с ожирением».

Детское ожирение является очень серьезной проблемой. Телевизор, компьютерные игры, фаст-фуды, снижение физической активности приводят к ожирению. При этом необходимо помнить, что данное заболевание является пусковым механизмом развития огромного количества осложнений, в том числе и возникновения АГ.

В Украине АГ отмечается приблизительно у 1–3% детей и подростков (плохое выявление). У 30% детей АД остается повышенным, у 17–26% — трансформируется в гипертоническую болезнь К сожалению, ее диагностика базируется на старых методах (трехкратное измерение АД при помощи аппарата Рива-Роччи или его модификации). Однако установить диагноз АГ можно лишь в том случае, если проведено суточное мониторирование АД.

Главная проблема заключается в том, что в детском возрасте АГ протекает бессимптомно, без каких-либо жалоб. При своевременном выявлении и адекватной терапии можно избежать осложнений, связанных с этим заболеванием.

Г. Леженко подчеркнул, что в 50–70% случаев формирование АГ непосредственно связано с ожирением. Абдоминальное ожирение и АГ являются причиной развития ИБС, инсультов и др. Далее докладчик более подробно остановился на механизмах развития осложнений, связанных с ожирением.



О новых возможностях в терапии СД 2-го типа рассказал **Борис Маньковский**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой диabetологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика МЗ Украины (Киев).

В настоящее время в мире насчитывается 285 млн людей с СД, прогнозируется, что к 2030 г. это число увеличится до 439 млн. Поэтому в данной ситуации, конечно же, важны современные методы, новые возможности в терапии СД.

По современным представлениям не вызывает никаких сомнений взаимосвязь между уровнем гликозилированного гемоглобина и возрастанием риска развития как микро- так и макрососудистых осложнений СД, что убедительно продемонстрировано во многих исследованиях. К примеру, в исследовании UKPDS показано, что возрастание уровня гликозилированного гемоглобина связано с возрастанием риска развития кардиоваскулярных заболеваний. Результаты исследования ADVANCE свидетельствуют о том, что каждый 1% возрастания гликозилированного гемоглобина связан с возрастанием кардиоваскулярной и общей смертности на 22 и 25% соответственно.

ПСП, по словам докладчика, должны влиять на две цели лечения:

- эффективно снижать гликемию до целевого уровня;
- снижать риск развития микро- и макрососудистых осложнений.

Наибольшим достижением последних лет в разработке новых сахароснижающих препаратов стало появление нового класса препаратов — инкретинов. В качестве средств глюкозопонижающей терапии при СД 2-го типа применяют ГПП-1 и ДПП-4.

Ингибиторы ДПП-4 действуют путем пролонгирования действия инкретинов ГПП-1 и глюкозозависимого инсулиноотропного по-

липептида (ГИП). ГПП-1 и ГИП секретируются из эндокринных клеток в кишечном тракте постпрандиально и изначально отвечают за глюкозозависимую стимуляцию секреции инсулина. При физиологических условиях ДПП-4 быстро расщепляет и инактивирует ГПП-1 и ГИП. Затрудняя действие ДПП-4, ингибиторы ДПП-4 пролонгируют и увеличивают действие ГПП-1 и ГИП на α - и β -клетки поджелудочной железы, приводя к увеличению секреции глюкозозависимого инсулина и снижению секреции глюкагона, таким образом, снижая уровень глюкозы крови.

В продолжение выступления Б. Маньковский представил результаты исследования относительно эффективности препарата саксаглиптин. Показано, что данный препарат снижает уровень глюкозы, глюкагона и увеличивает секрецию инсулина.

Саксаглиптин в комбинации с метформином, препаратами сульфонилмочевины или глитазонами вызывает достоверное снижение уровня гликозилированного гемоглобина.

При терапии саксаглиптином отмечается хорошая переносимость, как в монотерапии, так и при комбинации с метформином, препаратами сульфонилмочевины и глитазонами.

Подводя итоги своего выступления Б. Маньковский отметил, что сахароснижающая терапия, основанная на инкретиновом эффекте, имеет ряд преимуществ при применении у больных СД 2-го типа. Эти препараты воздействуют на несколько патофизиологических дефектов, лежащих в основе развития СД 2-го типа, оказывают глюкозозависимое действие, снижают уровень как гликемии натощак, так и постпрандиальной гликемии при низком риске развития гипогликемических реакций.

Одно из наиболее важных свойств ГПП-1 — способность увеличивать секрецию инсулина и подавлять секрецию глюкагона. Стимуляция секреции инсулина является глюкозозависимой, поэтому ингибиторы ДПП-4 снижают уровень глюкозы в крови, не вызывая гипогликемии. И что немаловажно — ингибиторы ДПП-4 нейтральны по отношению к массе тела.

*Марина Колесник,
фото автора*

Реферативна інформація

Вопрос о введении обязательного медицинского страхования на медикаментозное обеспечение активно обсуждается в Минздраве



Об этом во время открытия хирургического корпуса Национального института рака заявил министр здравоохранения Украины Александр Анищенко.

Рассказывая о ходе реформы здравоохранения, он отметил, что первоочередная задача — принятие законов о внесении изменений в Основы законодательства Украины о здравоохранении, о реформировании системы здравоохранения в Дне-

пропетровской, Донецкой, Винницкой областях и городе Киеве, об особенностях деятельности учреждений здравоохранения и о создании единой системы экстренной медицинской помощи.

Затем в течение 4–5 лет необходимо произвести структурно-организационные и финансово-экономические изменения в системе здравоохранения, научиться работать на основании новой схемы финансирования. И последний этап — внедрение страховой медицины.

Однако учитывая то, что лекарственные средства являются дорогостоящими, а пациенты вынуждены покупать их за свои средства, введение обязательного медицинского страхования на лекарственное обеспечение на более раннем этапе реформы активно обсуждается сейчас в Министерстве здравоохранения Украины.

Александр Устинов, фото Сергея Бека