

# Украинская школа эндокринологии: новые стратегии диагностики и лечения эндокринных заболеваний

6–7 июня 2013 г. в Харькове состоялась 57-я Научно-практическая конференция с международным участием «Украинская школа эндокринологии», организованная ГУ «Институт проблем эндокринной патологии имени В.Я. Данилевского НАМН Украины». Традиционно ведущие украинские и зарубежные специалисты в области эндокринологии выступили с докладами, посвященными современным представлениям о механизмах развития эндокринопатий и их осложнений, особенностям применения новых методов диагностики и терапевтических технологий в лечении при эндокринологических заболеваниях и сопутствующей патологии.



Открыла пленарное заседание профессор Нонна Кравчун, заместитель директора ГУ «Институт проблем эндокринной патологии имени В.Я. Данилевского НАМН Украины», рассказав о современных подходах к лечению кардиоваскулярных осложнений сахарного диабета (СД). Она отметила, что сердечно-сосудистая патология является главной причиной заболеваемости и смертности больных СД 2-го типа. Большинство сопровождающих его состояний, таких как артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, являются факторами риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Доказанным преимуществом является постоянный контроль кардиоваскулярных факторов риска для предотвращения/замедления развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных СД 2-го типа. Поэтому, по словам докладчика, одно из стратегических направ-

лений лечения СД — предупреждение кардиоваскулярных осложнений.

На сегодняшний день остро стоит проблема сочетания СД и АГ, поскольку около ½ больных АГ имеют СД и 80% больных СД страдают АГ. Сочетание АГ и СД в 2–7 раз повышает риск и укоряет развитие ишемической болезни сердца (ИБС), инфаркта миокарда (ИМ), острых нарушений мозгового кровообращения, нефропатии, ретинопатии, в 3 раза повышает риск сердечно-сосудистой смертности по сравнению с больными АГ без СД.

Большое значение в формировании АГ и ИБС принадлежит инсулинорезистентности. Именно последняя обуславливает развитие гиперлептинемии и гиперинсулинемии, приводящих к активации симпатоадреналовой системы, повышению почечной реабсорбции натрия и воды, стимуляции клеточного горючего и пролиферации, нарушению трансмембранных ионообменных механизмов, активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, увеличению синтеза и секреции холестерина, липопroteинов очень низкой плотности, триглицеридов в печени. В конечном итоге это приводит к повышению активности

процессов перекисного окисления липидов, отложению липидов в интиме артерий, увеличению синтеза холестерина в сосудах, что, в свою очередь, вызывает развитие АГ и ИБС.

Докладчик обратила внимание на то, что антигипертензивные препараты, применяемые в практике для лечения больных СД, должны соответствовать определенным требованиям, в частности обладать высокой антигипертензивной активностью при минимальном количестве побочных эффектов, не нарушать углеводный и липидный обмен, а также обладать органо-протекторными свойствами (кардио- и нефропротекция). Антигипертензивные препараты могут оказывать положительное метаболическое действие (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), antagonисты рецепторов ангиотензина II, селективные блокаторы  $\alpha$ -адренорецепторов, агонисты имидазолиновых рецепторов), обладать нейтральным метаболическим действием (антагонисты кальция пролонгированного действия, ультраселективные блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов, тиазидоподобные диуретики), иметь неблагоприятное мета-



бolicеское действие (неселективные блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов, тиазидные, петлевые диуретики).

Н. Кравчун напомнила, что антигипертензивные препараты центрального действия I поколения (клонидин, метилдопа и др.) не рекомендованы к применению при СД в связи с высокой частотой развития нежелательных явлений или отсутствием данных о влиянии на риск развития осложнений и смертность. Препараты II поколения — агонисты имидазолиновых рецепторов (моксонидин, рильтеменидин) не оказывают побочных эффектов, характерных для препаратов I поколения, и обладают благоприятным метаболическим профилем (снижают инсулинерезистентность, гипергликемию, нейтральны по отношению к липидному обмену). Монотерапия агонистами имидазолиновых рецепторов эффективна у 40–50% больных, в связи с чем эти препараты рекомендуют применять в составе комбинированной терапии с другими антигипертензивными средствами. Однако при этом органопротекторные свойства препаратов нуждаются в дополнительном изучении в рандомизированных клинических исследованиях.



С современными направлениями диагностики узловой патологии щитовидной железы (ЩЖ) ознакомил присутствовавших профессор **Юрий Карабенцев**, директор ГУ «Институт проблем эндокринной патологии имени В. Я. Данилевского НАМН Украины». На сегодняшний день диагностика узловой патологии ЩЖ включает:

- физикальное обследование;
- клинико-лабораторное исследование;
- ультразвуковое исследование (УЗИ);
- тонкоигольную аспирационную пункционную биопсию (ТАПБ);
- маркеры малигнизации (иммуногистохимические, иммуноцитохимические, молекулярные);
- интраоперационную морфологическую диагностику.

Каждый из перечисленных методов имеет как свои преимущества, так и недостатки. К примеру, результаты, полученные при физикальном обследовании, не всегда отражают истинное состояние органа. Несмотря на то что диагностическая точность пальпации ЩЖ составляет всего 38–63%, она продолжает оставаться важным первичным диагностическим методом. Его низкая чувствительность компенсируется достаточной специфичностью — определяются только крупные узлы, представляющие клиническое значение. Как правило, большинство узлов ЩЖ являются бессимптомными, но отсутствие симптомов не исключает наличие рака ЩЖ. Следует помнить, что риск развития последнего повышается при плотной консистенции узла, его неподвижности, быстром росте, на-

личии шейной лимфаденопатии, дисфункции, дисфагии, одышке.

Клинико-лабораторное исследование является неинформативным методом диагностики рака ЩЖ, поскольку результаты клинических, биохимических и гормональных исследований имеют минимальное практическое значение в то время, как УЗИ имеет довольно высокую чувствительность (53–91%), точность (64–81%) и специфичность (21–80%). С помощью данного метода можно выделить группу риска больных раком ЩЖ, к факторам риска которого относят гипохогенность узла, нечеткие контуры, неправильную форму, наличие микрокальцинатов, повышение васкуляризации, извилистые васкулярные структуры, увеличение регионарных лимфоузлов. Докладчик отметил, что, несмотря на постоянное совершенствование ультразвуковой техники, все же нельзя расценивать УЗИ как метод, позволяющий надежно подтвердить наличие злокачественного процесса в узлах ЩЖ.

Чувствительность ТАПБ при доброкачественном коллоидном зобе составляет 91%, при многоузловом зобе — до 80%, при аденоме — до 70%, при фолликулярном раке — до 11%.

Ю. Карабенцев отметил, что поскольку злокачественная трансформация узловых образований на начальном этапе своего развития имеет ограниченную локализацию, то данные пункционной биопсии из нескольких локусов даже одного и того же узла могут быть диаметрально противоположными. Стандартная ТАПБ, по разным оценкам, не дает возможности в 15–30% случаев дифференцировать доброкачественные и злокачественные опухоли. При многоузловом зобе не всегда представляется возможным пунктировать все существующие узлы, не во всех случаях удается получить достаточное количество клеток.

По мнению докладчика, одним из актуальных путей повышения диагностической эффективности ТАПБ является иммуноцитохимическое определение тиреоидной пероксидазы и дипептидиламинопептидазы IV, что, к сожалению, в Украине до сих пор не вышло за пределы узких исследований. Согласно рекомендациям Американской тиреоидной ассоциации (American Thyroid Association — ATA), маркеры злокачественности не могут быть использованы при неопределенном потенциале тиреоидного новообразования. Повышение уровня тиреоглобулина в сыворотке крови некоторые исследователи считают одним из критериев дифференциальной диагностики. Однако тиреоглобулин (как надежный диагностический показатель) может быть использован только в совершенно определенной ситуации — при исследовании сыворотки крови у пациента с дифференцированным раком ЩЖ после полного удаления ЩЖ и терапии радиоактивным йодом.

Эффективным также считается определение цитокератина 1, 5, 6, 7, 13, 19, 20, галактина-1, -3, кадгеринового комплекса, протоонкогенов, кальцитонина и других

маркеров малигнизации. Ю. Карабенцев обратил внимание на то, что совокупная точность клинических, инструментальных и лабораторных методов диагностики узлового зоба по установлению морфологического происхождения очага пролиферации в ЩЖ даже по самым смелым подсчетам не превышает 80%. Лишь у 56% больных раком ЩЖ правильный диагноз устанавливают до операции, у 45% больных с диагностированным на дооперационном этапе раком ЩЖ определяют другую, доброкачественную, патологию. Возможным путем решения проблемы дифференциальной диагностики узлового зоба, по словам докладчика, являются интраоперационные морфологические методы исследования, чувствительность которых составляет 78–92%, специфичность — 90–100%, диагностическая точность — 97–90%.



**Любовь Соколова**, доцент кафедры диабетологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шутика, обратила внимание слушателей на особенности нефропротекции у больных СД 2-го типа, рассказав о гипогликемизирующей и антигипертензивной стратегиях, которые необходимо применять у таких больных.

СД является основной причиной развития терминальных стадий хронической почечной недостаточности (ХПН): наибольшую долю пациентов, находящихся на дialизе, составляют больные СД 2-го типа. У 24,9% пациентов с СД выявляют микроальбуминурию, у 5–20% — макроальбуминурию, 25–50% пациентов имеют почечную недостаточность (скорость клубочковой фильтрации <60 мл/мин).

Докладчик сделала акцент на важности уменьшения количества почечных осложнений у больных СД 2-го типа, являющихся причиной смерти 20% таких пациентов. При этом следует помнить, что протеинурия является доказанным фактором риска терминальной стадии ХПН, сердечно-сосудистых осложнений и смерти. При лечении больных СД необходимо воздерживаться на все модифицируемые факторы риска. Именно такой мультифакторный подход к лечению замедляет риск развития диабетической нефропатии.

Л. Соколова отметила, что СД и АГ — две наиболее частые причины терминальной стадии заболеваний почек. У пациентов с АГ и СД 2-го типа отмечают более высокий уровень АД, которое сложнее снизить, происходит нарушение суточного профиля АД (отсутствует снижение АД ночью), значительно снижен кровоток в органах-мишениях (сердце, почках), вследствие чего рано развивается ИБС, нефропатия. Все это приводит к высокому риску ИМ, почечной недостаточности и кардиоваскулярной смертности.

В Украине, по данным исследования SKIF, большинство таких пациентов находятся на стадии макроальбуминурии, поэтому они нуждаются не столько в профилактике поражения почек, сколько восстановлении их функции, которое возможно при правильном выборе антигипертензивного препарата. Лечение таких пациентов стоит начинать с комбинации антигипертензивных препаратов, обладающих 24-часовым периодом действия и способных восстанавливать кровоток в органах-мишениях, снижать риск возникновения ИМ, почечных событий и смерти.

Согласно приказу Министерства здравоохранения (МЗ) Украины от 24.05.2012 г. № 384 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії», оптимальным является применение комбинации иАФ (периндоприл) с тиозидоподобным диуретиком (индапамид). Метаанализ результатов исследований относительно эффективности антигипертензивной терапии при СД свидетельствует о преимуществе данной комбинации у пациентов с СД 2-го типа и АГ.

Результаты исследования ADVANCE показали, что применение комбинации периндоприл/инdapамид у пациентов с СД 2-го типа способствует снижению общей смертности на 14%, сердечно-сосудистой смертности — на 18%, основных сосудистых событий — на 9%, коронарных событий — на 14%, почечных событий — на 21%.



Профессор Виктория Полторак, руководитель экспериментального отдела ГУ «Институт проблем эндокринной патологии имени В.Я. Данилевского НАМН Украины», в своем докладе уделила внимание механизмам развития и терапии оксидативного стресса, являющегося в настоящее время перспективной мишенью для оптимизации терапии больных СД. Основываясь на данных клинических исследований, В. Полторак показала необходимость применения препаратов  $\alpha$ -липоевой кислоты у больных СД 2-го типа, а также рассказала о новых

перспективных направлениях по изучению белков класса сиртуинов.



Профессор Михаил Кирилюк, заведующий отделом клинической эндокринологии Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии МЗ Украины, перечислил факторы

риска развития диабетической ретинопатии (ДР): плохой контроль гликемии, АГ, длительное течение СД, микроальбуминурия, протеинурия, гипертриглицеридемия, беременность, гиперхолестеринемия, генетическая предрасположенность.

Лечение ДР начинают с препаратов, уменьшающих васкуляризацию — ингибиторов сосудистого фактора роста (vascular endothelial growth factor — VEGF), которые на сегодняшний день активно применяют во всем мире. К ним относят пегаптаниб, ранибизумаб и бевацизумаб. Терапия должна быть направлена на снижение системного АД, блокирование внутриретинальной ренин-ангиотензиновой системы и неоангигенеза, а также уменьшение метаболических последствий.

М. Кирилюк акцентировал внимание слушателей на некоторых важных моментах. Так, при лечении ДР следует применять иАФ, сартаны и фенофибрят, но не статины. Глитазоны также не рекомендованы к применению, поскольку вызывают отек сетчатки. Ангиопротекторы (пентоксифиллин, добезилат кальция, этамзилат и др.) в лечебных или профилактических целях неэффективны и в настоящее время в большинстве стран мира не применяются. Следует также помнить, что ацетилсалциловая кислота в дозе <650 мг/сут не повышает риск кровотечений в сетчатке глаза, и ее можно применять при сопутствующей ИБС.

Наиболее эффективным (в 90% случаев) методом лечения при ДР является лазерная фотокоагуляция, однако она не всегда эффективна при макулопатии. Показаниями к ее проведению являются: СД 1-го и 2-го типа с новообразованными сосудами на диске зрительного нерва или в радужной оболочке, в любом месте сетчатки и кровоизлиянием в стекловидное тело, клинически значимый макулярный отек; СД 2-го типа с новообразован-

ными сосудами в любом месте сетчатки; тяжелая и очень тяжелая непролиферативная ДР.



Профессор Игорь Макаров, заведующий кафедрой хирургических болезней № 1 ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ Российской Федерации, поделился

опытом применения гравитационной терапии в комплексном лечении больных с синдромом диабетической стопы (СДС). Он отметил, что гравитационная терапия относится к физиотерапевтическим методам и является восстановительным средством в профилактике и лечении больных с патологией опорно-двигательной и сердечно-сосудистой систем. Данный метод показал свою эффективность в положительном воздействии на reparative процессы в костной и мышечной тканях при нарушенном остеогенезе, повреждении суставов в области мышечно-сухожильных соединений, хроническом остеомиелите. В лечении пациентов с облитерирующим атеросклерозом показано положительное влияние на регионарный кровоток и микроциркуляцию, состояние скелетно-мышечной ткани. Эффективна эта терапия и у пациентов с СДС.

Одним из основных механизмов действия гравитационной терапии является улучшение регионарной гемодинамики в нижних конечностях, проявляющееся увеличением магистрального и коллатерального кровотока, что подтверждается как клиническими, так и инструментальными методами исследования. Терапия положительно влияет на функциональное состояние микроциркуляторного русла и капилляров кровообращение и практически не оказывает воздействия на периферическую иннервацию.

И. Макаров отметил, что применение данного метода возможно как в монотерапии, так и в комплексном лечении, что позволяет улучшить отдаленные результаты хирургического лечения, в частности уменьшить сроки заживания трофических язв, снизить риск ампутации нижних конечностей и экзартикуляций пальцев стоп.

*Марина Колесник,  
фото автора*