

З часом наномедицина може звільнити діабетиків від щоденних ін'єкцій

Serena Gordon, HealthDay Reporter

28 травня (новини HealthDay)

Учені розробили мережу так званих «наночастинок», які теоретично могли б бути введені в тіло людини і продукувати інсулін для протидії підвищенню рівня цукру в крові у хворих на діабет.

Уже випробувана на мишах, одна ін'єкція наномережі змогла підтримати нормальний рівень глюкози протягом більш ніж тижня. Наразі, щоб контролювати рівень цукру в крові, пацієнти мають вводити собі інсулін кілька разів на день.

«Головною метою була імітація активності підшлункової залози. У нашій системі, коли рівень глюкози зростає, наночастинки деградують, звільняючи інсулін», - зауважив автор дослідження Zhen Gu з об'єднаної кафедри біомедичної інженерії Університету Північної Кароліни в Чапел-Хілл та Університету штату Північна Кароліна. Zhen Gu разом із Robert Langer та Daniel Anderson розробили цю технологію, коли Gu працював у Массачусетському технологічному інституті.

Однак, як зауважив один із експертів, дослідження дуже попереднє, хоча й надзвичайно цікаве.

«Це було б чудово для пацієнтів. І значно зменшило б тягар діабету», - зазначив Sanjoy Dutta, головний керуючий терапевтичним відділенням у JDRF (раніше відомому як Фонд дослідження ювенільного діабету). «Але є ще багато запитань, які потребують відповіді. Це був лише перший етап дослідження».

Цей тип лікування, ймовірно, найбільше підійде хворим на цукровий діабет 1 типу, у стані автоімунної реакції, при якому підшлункова залоза більше не виробляє інсулін. Інсулін – гормон, необхідний для правильного метаболізму вуглеводів з їжі. Оскільки їхні організми більше не продукують інсулін, люди з цукровим діабетом 1 типу повинні щодня отримувати по кілька ін'єкцій інсуліну, щоб замінити його нестачу і зберегти стабільний рівень цукру в крові.

Як зазначив Dutta, цей метод лікування також може стати в пригоді хворим на цукровий діабет 2 типу, які потребують ін'єкцій інсуліну. У людей із цукровим діабетом 2 типу інсулін ще виробляється, але їхні організми не використовують його як потрібно.

Є багато проблем з інсулінотерапією, що існує. З одного боку, ви маєте зробити собі кілька ін'єкцій щодня. З іншого – важко визначити точну дозу інсуліну, яка може вам знадобитися. Наразі, люди на інсулінотерапії перевіряють свій рівень цукру, беручи кров із пальця кілька разів на день, що дозволяє їм знати, більша чи менша доза інсуліну їм потрібна за наступного прийому.

Хворий на діабет також мусить з'ясувати, скільки вуглеводів міститься в продуктах, які він планує спожити. (В організмі людини вуглеводи розщеплюються на цукор, щоб забезпечити паливом клітини тіла та мозку.) Якщо будь-який із цих розрахунків виявиться помилковим, рівень цукру в крові може стрибнути або дуже високо, або занадто низько. Обидві крайності можуть бути небезпечними.

Наномережа призначена для вирішення деяких із цих проблем. Інсулін вироблявся б у відповідь на підвищення рівня глюкози, тож не було б потреби перевіряти рівень цукру в крові так часто. Також не потрібно було б рахувати вуглеводи, тому що наномережа виробляла б необхідну кількість інсуліну для обробки спожитої їжі.

Наномережа складається з наночастинок із твердим ядром інсуліну, модифікованим декстраном і ферментами глюкозооксидази. За наявності високих рівнів глюкози ферменти глюкозооксидази перетворюють глюкозу на глюконову кислоту. Глюконова кислота, у свою чергу, розчиняє модифікований декстран, вивільняючи інсулін.

Наномережа формується в організмі після ін'єкції, оскільки деякі наночастинки мають оболонку з негативним зарядом, тоді як інші несуть позитивний заряд. Опинившись всередині тіла, ці частинки притягуються одна до одної і об'єднуються, щоб сформувати наномережу, зауважив Zhen Gu.

Усі компоненти наномережі – та її побічні продукти – є повністю біосумісними і з часом розчиняються, тож вони не повинні викликати реакцію імунної системи, додав Gu.

Нещодавнє дослідження, опубліковане онлайн у журналі ACS Nano цього місяця, виявило, що введена мишам наномережа спромоглася контролювати рівень глюкози в крові протягом 10 днів.

Залишається ще з'ясувати, як дослідники гарантуватимуть, що наномережа не випускатиме занадто багато інсуліну (спричиняючи зниження рівня цукру в крові) або не достатньо інсуліну (спричиняючи підвищення рівня цукру в крові) в організмі людини, і як хворий знатиме, коли настав час для нової ін'єкції. Крім того, досліди на тваринах часто не можуть бути відтворені на людях.

«Це дослідження демонструє ідею. Вона дуже перспективна, але ми повинні провести більше випробувань», - сказав Gu. «Ми хочемо й надалі приводити у відповідність зібрані матеріали, і ми хочемо збільшити швидкість реакції інсуліну. Це може забрати деякий час, але я абсолютно впевнений у цій новій технології».

Dutta також був повний ентузіазму від можливості використання наномереж, що реагуватимуть на рівень глюкози. Однак він попередив: «Це забере де-

НОВИНИ

який час. Багато питань у дослідженнях на тваринах усе ще потребують відповіді, і ми не знаємо, якими будуть регуляторні шляхи, хоча я дійсно передбачаю проблеми з регуляторними механізмами. Це незвідані шляхи».

Чи може марихуана застосовуватись для лікування діабету?

У дослідженні, яке автор супровідної статті назвав «дивовижним», американські лікарі вказують на те, що люди, які активно вживають марихуану, начебто демонструють кращі показники контролю глюкози в крові, ніж ті, хто ніколи її не вживав або ж припинив уживати.

Активні курці каннабісу мали нижчі рівні інсуліну натще і менш імовірну схильність до інсулінорезистентності, ніж некурці; ці висновки залишилися достовірними навіть тоді, коли пацієнтів із цукровим діабетом виключили з цієї великої вибірки Національного дослідження стану здоров'я і харчування населення (NHANES) у період між 2005 і 2010 роками.

У споживачів марихуани також спостерігалася менша окружність талії і вищі рівні холестерину ЛПВЩ порівняно з тими, хто ніколи її не вживав. Про це у своїй статті, опублікованій онлайн в *American Journal of Medicine* 16 травня, повідомляють Elizabeth A. Penner з Медичного коледжу при Університеті штату Небраска в Омасі та її колеги.

«Попередні епідеміологічні дослідження виявили нижчу поширеність ожиріння та цукрового діабету у споживачів марихуани порівняно з людьми, які ніколи її не вживали, що може вказувати на зв'язок між каннабіноїдами та периферійними метаболічними процесами», – відзначає у своїй заяві провідний автор Murray A. Mittleman, доктор медицини, доктор філософії з Медичного центру Бет-Ізраел, Бостон, штат Массачусетс. «Наше дослідження першим поставило собі за мету вивчити зв'язок між вживанням марихуани та рівнем інсуліну натще, показниками глюкози та інсулінорезистентністю».

У супровідному коментарі Joseph S. Alpert, доктор медицини з Медичного коледжу при Університеті штату Аризона в Тусоні, який також є головним редактором *American Journal of Medicine*, переймається питанням, чи буде в майбутньому тетрагідроканнабінол (ТГК) призначатися пацієнтам із цукровим діабетом або метаболічним синдромом поряд з антидіабетичними пероральними препаратами або інсуліном для кращого управління цією хронічною хворобою.

«Тільки час відповідь нам на це запитання», – додає він. «Проте, уже зрозуміло, що ми відчайдушно потребуємо значно більшої кількості теоретичних та

клінічних досліджень щодо коротко- і довгострокових наслідків використання цього препарату в різних клінічних ситуаціях, таких як рак, діабет та хворобливість літніх людей».

Ефекти, імовірно пов'язані з активним вживанням каннабісу. Пані Penner та її колеги вивчали дані 4657 учасників із бази даних спостережень NHANES – загальнодержавного репрезентативного опитування дорослого населення США за анкетами щодо вживання наркотиків.

З них 579 були активними споживачами (повідомили про випадки куріння марихуани або гашишу протягом минулого місяця), 1975 курили марихуану в минулому, але не були активними споживачами, і 2103 ніколи не вдихали і не ковтали марихуану. Рівень інсуліну натще та показники глюкози вимірювались за допомогою зразків крові після дев'ятигодинного голодування, для оцінки резистентності до інсуліну розраховувалася гомеостатична модель оцінки інсулінорезистентності (НОМА-IR).

Рівень глюкози в активних споживачів марихуани був нижчим, ніж у тих, хто ніколи її не вживав, але ця різниця перестала бути істотною після багатокорекційного корегування даних. Дослідники також не виявили значущого зв'язку між вживанням марихуани та рівнем тригліцеридів чи показниками систолічного і діастолічного артеріального тиску.

Однак, порівняно з тими, хто ніколи не вживав каннабіс, активні споживачі демонстрували на 16% нижчий рівень інсуліну натще і на 17% нижчі показники НОМА-IR, і ці результати залишилися незмінними навіть після багатокорекційного корегування даних. У них також спостерігався на 1,63 мг/дл вищий рівень холестерину ЛПВЩ у крові, а також зниження окружності талії, і обидва ці показники залишилися достовірними після корегування.

При аналізі змін індексу маси тіла, який дослідники називають потенційним медіатором зв'язку між марихуаною і кардіометаболічними результатами, простежувалася досить слабка залежність, але й вона залишилася статистично значущою. Після виключення учасників із цукровим діабетом результати також не зазнали істотних змін.

Важливо відзначити, що найкращі результати спостерігались в активних споживачів каннабісу. «Слабший зв'язок було помічено в осіб, які повідомили про вживання марихуани принаймні один раз, але не за останні 30 днів, що дозволяє припустити, що вплив марихуани на інсулін та резистентність до нього здійснюється за умови її нещодавнього вживання», – зауважують пані Penner та її колеги.

Ці нові дані «є воістину дивовижними спостереженнями, які, як відзначають автори, підтверджу-

НОВИНИ

ються фундаментальними науковими експериментами, що дійшли аналогічних висновків,» – зазначає у своїй редакційній статті доктор Alpert.

Заклик до проведення подальших досліджень каннабісу. Враховуючи нещодавню легалізацію медичного використання марихуани у вигляді ТГК в 19 штатах і окрузі Колумбія та рекреаційного використання у 2 штатах, «лікарі дедалі частіше стикатимуться із вживанням марихуани серед своїх пацієнтів», – додає доктор Alpert. За оцінками, у США налічується 17,4 млн споживачів марихуани, близько 4,6 млн із них курять її щодня чи майже щодня.

І хоча дискусія щодо законодавства та медичного використання каннабісу вестиметься й надалі, реальна проблема полягає в тому, що маємо «нестачу наукових, фармакологічних і клінічних досліджень цього препарату», – зауважує Alpert, вказуючи, що більшість наявних досліджень вивчають вплив марихуани на центральну нервову систему і потенційне звикання до неї.

«Я хотів би звернутися до національних інститутів охорони здоров'я та управління з боротьби з наркотиками з проханням співпрацювати в розробці політики щодо здійснення ґрунтовних наукових досліджень, які допоможуть поінформувати лікарів про правильне використання та призначення ТГК в його синтетичній чи рослинній формі», – підсумовує він.

На конференції EuroPCR у Парижі оприлюднено шестимісячні дані дослідження WAVE I щодо застосування ниркової денервації при артеріальній гіпертензії

Джерело: BUSINESS WIRE

Технологія Surround Sound® (об'ємний звук) від компанії Kona передбачає використання зовнішнього ультразвуку для лікування резистентної гіпертензії

Компанія Kona Medical оголосила про оприлюднення три- та шестимісячних результатів дослідження WAVE I. Дані представив Robert Whitbourn, доктор медицини з лікарні Св. Вінсента в Мельбурні, Австралія, під час сесії щодо останніх клінічних випробувань на конференції EuroPCR у Парижі. WAVE I є першим перевіреним на людях дослідженням з оцінки безпеки та ефективності застосування технології Surround Sound® компанії Kona Medical для здійснення ниркової денервації при лікуванні резистентної артеріальної гіпертензії. На відміну від інших методів ниркової денервації, які ґрунтуються на випромінюванні енергії через стінку ниркової артерії за допомогою катетера, метод компанії Kona забезпечує надходження ультразвукової енергії до нервів ззовні тіла. Ця спрямована енергія «оточує» артерію і діє на нерви, розташовані в

безпосередній близькості від судини. Дані, представлені в дослідженні WAVE I, показують, що в пацієнтів, до яких застосовували метод ниркової денервації Surround Sound®, не було помічено серйозних негативних наслідків, які могли б бути спричинені сторонніми пристроями, і спостерігалось зниження систолічного артеріального тиску на 22 мм рт.ст. і діастолічного артеріального тиску – на 9 мм рт.ст. за три місяці (N=24). У тих пацієнтів, які пройшли 6-місячне спостереження (N=14), зниження систолічного артеріального тиску склало 29 мм рт.ст. і діастолічного артеріального тиску – 9 мм рт.ст.

«Результати цього початкового дослідження використання зовнішнього ультразвуку для ниркової денервації є дуже перспективними», – зауважив доктор Whitbourn. «Зниження артеріального тиску в досліджуваній групі пацієнтів із дуже важкою формою гіпертензії з часом прогресує. Ми також бачили, що енергія ультразвуку призводить до ефективної денервації без помітного впливу на ниркову артерію. І хоча для підтвердження цих результатів потрібні подальші дослідження, зовнішній ультразвук, очевидно, має великий потенціал як альтернатива катетерному постачанню енергії при лікуванні пацієнтів із гіпертонією».

Додаткові дані WAVE I, представлені на EuroPCR, є такими:

- Суб'єкти дослідження мали вихідний систолічний артеріальний тиск у середньому 190 мм рт.ст. і діастолічний – 100 мм рт.ст. і вживали приблизно 4,5 види антигіпертензивних ліків.
- В 11/14 суб'єктів (78%), термін лікування яких досяг шести місяців, спостерігалось істотне падіння систолічного артеріального тиску на 10 мм рт.ст. і більше.
- Результати досліджень побічної дії норепінефрину демонструють переконливі докази на користь симпатичної денервації.
- Не було помічено жодних негативних впливів на ниркову судинну систему піддослідних, що засвідчила ангіографія після шести тижнів експерименту (n=9) та МРТ після 24 тижнів (n=14).

Наразі відбувається формування бази даних та терапія піддослідних у наступному дослідженні – WAVE II, яке використовує оптимізований протокол лікування, що скорочує час проведення процедури з близько 12 хвилин із кожного боку (у WAVE I) до менш ніж трьох хвилин. Спонсор дослідження компанія Kona Medical також оголосила про плани розпочати дослідження WAVE III, яке оцінюватиме безпеку та ефективність повністю зовнішньої (неінвазивної) версії ультразвукової терапії. Неінвазивна ниркова денервація має потенціал до розширення доступу пацієнтів до ниркової денервації, а також до зниження вартості лікування.

«Ми дякуємо нашим дослідникам за цю важливу

НОВИНИ

працю», – зазначив Michael Gertner, доктор медицини, засновник і генеральний директор Kona Medical. «Позитивні результати дослідження WAVE I, представлені сьогодні, демонструють перспективу зовнішньої ультразвукової терапії для мільйонів людей, які страждають на резистентну гіпертензію. Ми з нетерпінням чекаємо застосування свого повністю неінвазивного методу Surround Sound у клінічних випробуваннях».

Вплив ситагліптину порівняно з глібенкламідом на артеріальну ригідність, кров'яний тиск, ліпідний профіль та запальні стани у хворих на цукровий діабет 2 типу

Shlomit Koren, доктор медичних наук кафедри медицини внутрішніх хвороб
Медичний центр Assaf Harofeh, Црифін, 70300, Ізраїль

Мета: у дослідженні вивчався вплив ситагліптину порівняно з глібенкламідом на артеріальну ригідність, кров'яний тиск, ліпідний профіль, окислювальний стрес і високочутливий С-реактивний білок (СРБ) у хворих на цукровий діабет 2 типу.

Матеріали і методи: сорок пацієнтів із цукровим діабетом, недостатньо контрольованим метформіном, було рандомізовано розділено на таких, що вживали ситагліптин (100 мг/день), і таких, яким було призначено глібенкламід (5 мг/день) протягом 3 місяців. Після того, як минув місячний період вимивання, пацієнтам замінили глібенкламід на ситагліптин і навпаки ще на 3 місяці. На початку експерименту і після 3 місяців

уживання кожного з досліджуваних препаратів пацієнтам визначали артеріальну ригідність, здійснювали добовий моніторинг артеріального тиску, ліпідів, СРБ, глікованого гемоглобіну, глюкози, проводили експрес-аналіз 8-ізопростану (міра окислювального стресу), вимірювали індекс маси тіла (ІМТ) і окружність талії.

Результати: на кінець дослідження залишилося тридцять чотири пацієнти. Глібенкламід продемонстрував кращий цукрознижувальний ефект, ніж ситагліптин, але це було пов'язано з більшою кількістю гіпоглікемічних подій. Внаслідок лікування глібенкламідом у пацієнтів збільшився ІМТ, тоді як ситагліптин не спричинив впливу на вагу. Середні значення приросту ІМТ склали $+0,5 \pm 1,0$ кг/м² для глібенкламід порівняно з $0,01 \pm 0,9$ кг/м² для ситагліптину ($P < 0,001$). Після ситагліптину значно знизився рівень тригліцеридів, тоді як після лікування глібенкламідом вони залишилися незмінними. Середнє зниження тригліцеридів становило $18,4 \pm 45$ мг/мл для ситагліптину і $0,2 \pm 57$ мг/дл для глібенкламід ($P = 0,018$). Жодних змін не зазнали рівень ліпопротеїнів низької щільності, ліпопротеїнів високої щільності, артеріальна ригідність, показники моніторингу кров'яного тиску, СРБ та 8-ізопростану при вживанні кожного з досліджуваних препаратів.

Висновки: ситагліптин, на відміну від глібенкламід, показав значний позитивний вплив на індекс маси тіла та рівень тригліцеридів. Однак, ні додавання ситагліптину, ні глібенкламід до метформінової терапії істотно не вплинуло на артеріальну ригідність, кров'яний тиск, окислювальний стрес і запальні стани у хворих на цукровий діабет 2 типу.

Підбірку новин підготував В.М. Пушкар'єв, переклад О. Заяц



Національна Медична Премія – перший в Україні масштабний проект, у рамках якого відбувається вибір та нагородження найкращих медичних працівників та лікарняно-профілактичних закладів.

Мета конкурсу – публічне відзначення професіоналів та закладів системи охорони здоров'я, які заслуговують на пошану та визнання за їх внесок у розвиток медичної галузі та збереження здоров'я українського народу.

Механізм відбору кандидатів. Переможці конкурсу обираються за результатами щорічного всеукраїнського дослідження «Реєстр Топ100 в медицині», яке здійснюється серед професіоналів системи охорони здоров'я України.

Ендокринологи

ПІБ	Місце роботи	Місто
Дунаєва Діана Дмитрівна	Лікар-ендокринолог КРУ КТМО «Університетська клініка»	Сімферополь
Стаховська Вікторія Павлівна	Лікар-ендокринолог Обласна клінічна лікарня ім. О.Ф. Гербачевського	Житомир
Соколова Любов Костянтинівна	Провідний науковий співробітник відділення клінічної діабетології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»	Київ
Чакмазова Олена Миколаївна	Лікар-ендокринолог дитячий Запорізька обласна клінічна дитяча лікарня	Запоріжжя