

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я **Фармакотерапия** В ЭНДОКРИНОЛОГИИ

№ 3
июнь 2008

Антигипертензивная терапия
при метаболическом синдроме

Заместительная терапия анемии
при диабетической нефропатии

Системы введения инсулина — история
создания и перспективы развития

тема номера: ОСТЕОПОРОЗ



БАЕТА® возвращает бета-клетки к работе по саморегуляции гликемического контроля

БАЕТА® начинает работать с 1^{го} дня начала терапии, при этом обеспечивая долгосрочные преимущества для пациентов с СД типа 2, не достигавших ранее гликемического контроля^{1,2,3}

Эффективное снижение
и стабилизация* HbA_{1c}

-1.1%

- 4.7 кг

Прогрессирующее
снижение веса

* В клинических исследованиях препарата БАЕТА® показано, что эффективное снижение HbA_{1c}, достигаемое на первых этапах терапии, сохраняется на протяжении всего периода последующего использования препарата.⁴

Все пациенты (n=283) получали препарат БАЕТА® в течение 104 недель интенсифицированной терапии, включавшей 70 недель использования препарата БАЕТА® в дозировке 10 мкг в комбинации с метформином и/или производными сульфонилмочевины.⁴ Приведены средние значения показателей.

Двухразовое подкожное введение препарата БАЕТА® перед утренним и вечерним приемами пищи с помощью шприц-ручки БАЕТА® обеспечивает физиологичное восстановление саморегуляции уровня глюкозы крови у пациентов с СД типа 2 без необходимости дополнительного гликемического контроля.⁵

БАЕТА® используется в качестве дополнительной терапии, направленной на улучшение гликемического контроля у пациентов с СД типа 2, которые принимают метформин и/или производные сульфонилмочевины, но не достигают целевых показателей глюкозы крови.

Подробная информация о безопасном использовании препарата БАЕТА® представлена в инструкции по медицинскому применению.

Литература: 1. DeFronzo R, Ratner R, Han J et al. Effects of exenatide (exendin-4) on glycemic control and weight over 30 weeks in metformin-treated patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2005; 28(5): 1092–100. 2. Buse J, Henry R, Han J et al. Effects of exenatide (exendin-4) on glycemic control over 30 weeks in sulfonylurea-treated patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2004; 27(11): 2628–35. 3. Kendall DM, Riddle MC, Rosenstock J et al. Effects of exenatide (exendin-4) on glycemic control over 30 weeks in patients with type 2 diabetes treated with metformin and a sulfonylurea. Diabetes Care 2005; 28(5):1083–91. 4. Buse J et al. Metabolic effects of two years of exenatide treatment on diabetes, obesity, and hepatic biomarkers in patients with type 2 diabetes: an interim analysis of data from the open-label, uncontrolled extension of three double-blind, placebo-controlled trials. Clinical Therapeutics. Volume 29, Number 1, 2007. 5. Инструкция по медицинскому применению препарата БАЕТА® (BYETTA) Регистрационный номер №ЛС-002221 от 10.11.2006.

END-AD-257-170507

БАЕТА® является зарегистрированной торговой маркой Амиллин Фармасьюткалс Инк.



Эли Лилли Восток С.А.
123317 Москва, Краснопресненская наб., 18
тел.: (495) 258 50 01, факс: (495) 258 50 05

Баета®
ЭКСЕНАТИД
РАСТВОР ДЛЯ ПОДКОЖНОГО ВВЕДЕНИЯ



II МЕЖДУНАРОДНЫЙ СИМПОЗИУМ

"ДИАБЕТИЧЕСКАЯ СТОПА: ХИРУРГИЯ, ТЕРАПИЯ, РЕАБИЛИТАЦИЯ"

Санкт-Петербург, 3 - 5 октября 2008

Организаторы симпозиума:

Институт хирургии им. А.В. Вишневского

Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий

Федеральное бюро медико-социальной экспертизы

Российская медицинская академия последипломного образования

НАУЧНАЯ ПРОГРАММА СИМПОЗИУМА

- Эпидемиология и социальная значимость
- Хирургическое лечение
- Хирургическая коррекция деформаций стопы при диабете
- Реваскуляризация
- Вопросы биомеханики
- Способы разгрузки стопы
- Обувь для больных диабетом
- Диабетическая нейропатия
- Патопфизиология раневого процесса
- Местное лечение ран
- Антибактериальная терапия
- Медико-социальная реабилитация

Ответственный секретарь Оргкомитета
доктор медицинских наук И.В. Гурьева

Секретариат: 123001, Москва, Мамоновский пер., д. 4, под. 2, офис 3
Тел.: (495) 935-7357; факс: (495) 935-7358; e-mail: diab@tkbservice.ru

www.diabfoot.ru

Место проведения: Санкт-Петербург,
конгресс-центр гостиницы «Санкт-Петербург», Пироговская наб., 5/2

Миссия журнала. Создание издания, способствующего своей деятельностью и публикациями развитию и материализации идеи гармоничного сочетания интересов государства, бизнеса, медицинской общественности и потребителей услуг здравоохранения для улучшения качества жизни и здоровья населения России. Способствовало бы привлечению внимания социума (а не только медицинской общественности) к состоянию системы здравоохранения и социальным проблемам россиян, связанным с медико-демографическими факторами (рождаемость, смертность, распространение социально-значимых заболеваний, формирование повсеместной потребности в здоровом образе жизни).



Здравоохранение сегодня

Федеральные программы в области профилактики и лечения социально-значимых заболеваний сахарного диабета, щитовидной железы, метаболического синдрома, остеопороза. Статистический и медико-эпидемиологический обзор заболеваемости в области эндокринологии и пограничных областей – кардиологии, неврологии, ревматологии, гинекологии.

Фармакоэкономика

Оценка и расчет затрат на лечение основных заболеваний и побочных эффектов. Анализ схем лечения с позиции качества жизни пациента и совокупных затрат общества.

Доказательная медицина

Стандартизация и качество медицинской помощи. Клинико-экономический анализ медицинских вмешательств. Эффективность и безопасность лекарственных средств. Клинические и эпидемиологические исследования.

Непрерывное образование

Медицинская кафедра: инновации, технологии, методики. Практические школы и лекции для лечащих врачей. Обзоры, рефераты, дайджесты, зарубежный опыт.

Форум

(календарь медицинских мероприятий) Тематический календарь основных российских и международных выставок, конгрессов, конференций. Международные проекты и исследования. Зарубежные новости медицины.

Компании и их продукция

Производители лекарственных средств: марка качества (новости, интервью, обзоры стратегий, маркетинговые программы фармацевтических компаний). Фармакологический справочник – информация о современных препаратах.

Основные рубрики журнала ЭФ

Здравоохранение сегодня

Фармакоэкономика

Эффективная фармакотерапия

Доказательная медицина

Качественная клиническая практика

Непрерывное образование врачей

Наука

Компании и их продукция

Социальная ответственность бизнеса

Форум

СИСТЕМА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИЗДАНИЯ (17 500 экз.)

- **Бесплатное распространение издания** по управлениям здравоохранения, медицинским учреждениям, медицинским вузам, НИИ, коммерческим медицинским центрам, страховым и фармацевтическим компаниям.
- **Прямая адресная доставка** эндокринологам, диabetологам, ревматологам, кардиологам, гинекологам, неврологам, терапевтам Москвы, Санкт-Петербурга, Екатеринбурга, Ростова-на-Дону, Новосибирска, Хабаровска с использованием адресных баз главных эндокринологов и диabetологов, ревматологов, кардиологов, гинекологов. **Бесплатное распространение издания на профильных и междисциплинарных конференциях, выставках.**
- **Включение издания в подписные каталоги** «Роспечать», «Пресса России», «Объединенный каталог», а также в альтернативные и региональные подписные агентства.
- **Рассылка по домашним адресам врачей** (обновление читательской базы происходит за счет публикации в журнале анкеты бесплатной подписки, а также обработки анкет, полученных на медицинских выставках, конференциях, конгрессах).
- **Распространение по имеющейся базе данных** профильных медицинских учреждений (ЛПУ, клиник, диспансеров).
- **Распространение через членов общественных ассоциаций** и профессиональных объединений (Всероссийские и региональные ассоциации эндокринологов и диabetологов, учебно-консультационные центры международной программы «Диабет», общественные диabetические организации в 56 регионах России).
- **Распространение через базы данных фармацевтических компаний**, на лончах и сателлитных мероприятиях компаний, а также через службу их медицинских представителей в регионах России.
- **Вручение журнала каждому слушателю курсов повышения квалификации врачей** в качестве учебного материала.
- **Электронная рассылка дайджестов журнала врачам**, зарегистрированным пользователям интернет-ресурса «ЭФ в эндокринологии».

Структура распространения журнала



Актуальные проблемы профилактики и лечения в эндокринологии

- Сахарный диabet
- Осложнения сахарного диabetа
- Метаболический синдром
- Гипотиреоз
- Синдром тиреотоксикоза
- Йододефицитные заболевания
- Эндокринная офтальмопатия
- Гиперпролактинемия
- Гипопитуитаризм
- Несахарный диabet
- Синдром патологического гиперкортицизма
- Задержка полового развития
- Полиглангулярная гиперфункция
- Ожирение
- Остеопороз
- Синдром поликистозных яичников
- Гипофункция яичников
- Регуляторные нарушения половой функции у мужчин
- Детская эндокринология



Редакция журнала

руководитель проекта **А. Синичкин**
(e-mail: sinmed@mail.ru)

шеф-редактор **Е. Стойнова**
(e-mail: stoinova@mail.ru)

ответственный секретарь **Е. Березняк**
(e-mail: editor@webmed.ru)

арт-директор **Д. Иллин**

дизайнер **Г. Шингарев**

корректор **Ю. Морозова**

набор **Е. Виноградова**

подписка и распространение **Т. Кудрешова**
(e-mail: podpiska@webmed.ru)

менеджер по рекламе **Г. Манукян**

Редакционный совет

А.М. Мкртумян,
научный редактор журнала (Москва)

М.Б. Анциферов (Москва)

И.А. Бондарь (Новосибирск)

Г. Р. Галстян (Москва)

С.В. Догадин (Красноярск)

В.С. Задонченко (Москва)

О.М. Лесняк (Екатеринбург)

Е.Л. Насонов (Москва)

А.А. Нелаева (Тюмень)

В.А. Петеркова (Москва)

Н.А. Петунина (Москва)

О.М. Смирнова (Москва)

В.П. Сметник (Москва)

В.А.Терещенко (Москва)

М.В. Шестакова (Москва)

Ю.Ш. Халимов (Санкт-Петербург)

контактная информация

127422, Москва, ул. Тимирязевская, д.1, стр.3, офис 3515
Тел. (495) 234-07-34
www.webmed.ru

Тираж 17 500 экз.

Перепечатка материалов разрешается

только с письменного разрешения редакции

Свидетельство о регистрации средства массовой информации

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005 г.



На обложке:
остеопороз, атрофия костной
трабекулы

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я Фармакотерапия в ЭНДОКРИНОЛОГИИ

№3 июнь 2008

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские новости	4
здоровоохранение сегодня	
Новая система лекарственного обеспечения на примере сахарного диабета 2 типа	6
тема номера: остеопороз	
Е.Г. Зоткин, Е.Н. Косульникова Лечение постменопаузального остеопороза: от экспериментальных исследований к реальной клинической практике	12
стандарты лечения	
С.В. Какорин, Л.С. Шашкова, О.Б. Власонич, А.М. Мкртумян Современный взгляд на инсулинотерапию у больных сахарным диабетом 2 типа в остром периоде инфаркта миокарда	18
осложнения сахарного диабета	
А.М. Мкртумян, С.В. Подачина Заместительная терапия анемии при диабетической нефропатии – залог успешного предупреждения фатальных событий	24
клиническая эффективность	
Е.В. Доскина Преимущества комбинированного лечения препаратом Глюкованс больных сахарным диабетом 2 типа	30
В.С. Задонченко, О.И. Нестеренко, А.М. Щикота, К.М. Багатырова, Ю.А. Ливановский, Э.А. Петрунук Антигипертензивная терапия при метаболическом синдроме – преимущества Диротона	38
лекции для врачей	
А.М. Шилов, А.С. Авшалумов, Е.Н. Сеницина, В.Б. Марковский, А.С. Галанова, С.А. Мацевич Особенности лечения артериальной гипертонии у больных с метаболическим синдромом	44
форум (конференции, выставки, семинары)	
Новость года: комбинированная терапия остеопороза	50
Гликемический контроль и управление кардиометаболическим риском у пациентов с сахарным диабетом типа 2	56
Инсулин Левемир®: перспективы в терапии сахарного диабета 2 типа	64
Системы введения инсулина – история создания и перспективы развития	68
Современные подходы к управлению постпрандиальной гипергликемией у пациентов с сахарным диабетом типа 2	72
опыт регионов	
Сергей Глебов: «Для эффективного функционирования диабетологической службы необходима новая организация труда»	78

Мутации в гене (DEHAL1) и тяжелый гипотиреоз

Европейская исследовательская группа идентифицировала четырех пациентов из трех родственных семей с гипотиреозом и зобом. Два пациента — 26-летняя женщина из Германии и 9-летний мальчик, рожденный во Франции — имели повышенные сывороточные уровни дийодотирозина, свидетельствующие о дефиците дийодотирозиновой дийодиназы. Другие две 40-летние пациентки были сестрами с семейной историей недостатка йодотирозиновой дийодиназы.

Генетический скрининг показал, что все четыре пациента были гомозиготными для мутаций в DEHAL1. Две сестры родились в Шотландии до введения младенческого скрининга, отмечают авторы, хотя диагноз гипотиреоза был поставлен во время младенчества. Несмотря на лечение тироксином, одна из сестер имела трудности с обучением в школе.

Скрининг новорожденных был отрицательным у двух других пациентов. Женщине был поставлен диагноз гипотиреоза в 18 месяцев, но, несмотря на лечение, она имела задержку психомоторного развития с низким показателем интеллекта и плохой школьной успеваемостью. У мужчины гипотиреоз был диагностирован в 8 лет, и его неврологическое развитие было нормальным.

Доктор Морено (Erasmus Medical Center in Rotterdam, the Netherlands) и его группа считают: «Различия в потреблении йода в географических областях, где пациенты родились или жили позднее, возможно, влияли на фенотипическую экспрессию дефектов DEHAL1». «Наша деятельность подчеркивает важность международных усилий, направленных на эрадикацию недостатка йода, включая в промышленно развитые страны, в которых все еще существует от умеренный дефицит йода», — добавляют они.

Источник: Solvay-pharma.ru

Разработан новый метод удаления щитовидной железы

Американский врач Д. Террис и его коллеги (Медицинский колледж Джорджии, США) разработали новый метод удаления щитовидной железы (тиреоидэктомии). Он отличается от классического величиной оперативного разреза, использованием рассечения подподъязычных мышц и контролем хода операции при помощи видеоэндоскопии. Метод получил название «тиреоидэктомия с минимальной степенью вмешательства».

Для исследований были отобраны 44 пациента (средний возраст — 42 года): 31 человека оперировали по новой методике, 13 — классическим способом. В первом случае длина разреза составляла 3,9-5,9 см, во втором — 7,7-10,6 см. Операции по новой методике протекали быстрее, а такие осложнения, как перманентная гипокальциемия (аномально низкое содержание ионов кальция в крови) или рецидивный паралич гортанного нерва, не развивались.

В целом этот метод более безопасен при тщательном отборе пациентов, заживление ран происходит быстрее. Помимо этого, он обеспечивает прекрасные косметические результаты.

Источник: Vertigo.ru

Запущена линия по упаковке инсулина

Польская компания Bioton ввела в строй первую очередь завода по производству инсулина «Биотон Восток» в Орле. Инвестиции в строительство составили 60 млн долл. Пока речь идет только об упаковочной линии, однако со временем Bioton собирается организовать в России полный цикл производства инсулина, для чего в 2010 г. компания приступит к строительству второй очереди завода, где будет производиться субстанция. На это будет потрачено еще 60 млн долл.

Завод рассчитан на производство 2,56 млн флаконов и картриджей в год, а вторая очередь завода позволит производить 270 кг субстанции в год. Эти мощности смогут удовлетворить 30% потребности рынка России в инсулинах. Сейчас Россия 98% инсулина закупает у иностранных компаний (в 2007 г. доля импортных инсулиновых препаратов в России составила 97,6%).

Источник: www.remedium.ru

Участие инсулинразрушающего фермента в росте простаты и матки

Многочисленные исследования доказали, что инсулинразрушающий фермент (ИРФ) является первичным механизмом в цепи разрушения инсулина в клетке. Однако, скорее всего, это не единственная функция ИРФ, так как им регулируются некоторые другие процессы в клетке, такие как ее рост и дифференцировка. ИРФ участвует в разрушении других субстратов, например белков стимуляторов роста. Было также доказано, что ИРФ ускоряет связывание андрогена с ДНК в ядре. Так как органом-мишенью для андрогена и эстрогена являются простата и матка, то в данном исследовании решили выяснить, влияет ли усиленный рост простаты/матки на содержание ИРФ.

Для этого определяли количество и активность ИРФ во время пролиферативной фазы — кастрация + тестостерон у крыс мужского пола, кастрация +

эстрадиол или предтечка у крыс женского пола, или аутолитической фазы — кастрация и постовуляционная фаза цикла у крыс женского пола.

В клеточной фракции во время кастрации и постовуляционной фазы количество и активность ИРФ уменьшались, а во время эстрогено- и тестостеронотерапии и предтечки — увеличивалась. В ядерной фракции количество ИРФ имело ту же динамику, что и в клеточной фракции, а активность фермента не изменялась.

Таким образом, по результатам данного исследования можно предположить, что ИРФ участвует в росте простаты и матки, а также регулирует влияние тестостерона или эстрадиола и/или инсулиноподобных факторов роста на простату и матку.

Источник: Solvay-pharma.ru

Незначительное повышение уровня глюкозы у беременных повышает риск диабета в будущем

Женщины без гестационного диабета, но с незначительно повышенными уровнями глюкозы во время беременности, возможно, имеют увеличенный риск развития диабета в последующем, согласно сообщению в майском выпуске «Diabetes Care».

Гестационный диабет, как известно, увеличивает риск развития диабета 2 типа в будущем, объясняют авторы, но как влияют менее значимые повышения уровня глюкозы крови во время беременности на риск диабета, остается неясным. Доктор Дарси Б. Карп (University of Washington, Seattle) и коллеги исследовали беременных женщин из 2-4 квартилей по результатам теста на толерантность к глюкозе, в сравнении с женщинами из 1 квартиля, и женщин с одним повышенным тестом на толерантность к глюкозе в течение беременности, в сравнении с женщинами с нормальными значениями, в отношении более высокого риска развития диабета.

Беременные женщины из 2-4 квартилей по уровням теста на толерантность к глюкозе, имели от 68 до 365% большую вероятность развития диабета, чем женщины из 1 квартиля, сообщают авторы.

Беременные женщины с одним аномальным значением теста на толерантность к глюкозе имели только в два раза большую вероятность развития диабета, в сравнении с женщинами с нормальными значениями теста.

«Риск диабета у женщин с незначительно повышенными значениями глюкозы-толерантного теста, вероятно, увеличивается, так как имеет место промежуточная форма нарушения толерантности к глюкозе», — объясняют авторы.

«Пока неизвестно, могут ли женщины из этого промежуточного диапазона нарушенной толерантности к глюкозе извлечь преимущества из более тщательного наблюдения и коррекции образа жизни и уменьшить риск развивающегося диабета», — заключают авторы.

Источник: Solvay-pharma.ru

Нерегулярное питание и риск метаболического синдрома

Јusto Sierra-Johnson (Karolinska Institute, Stockholm, Швеция) проанализировал данные обследования 3607 мужчин и женщин в возрасте 60 лет в отношении частоты метаболического синдрома, его компонентов и регулярности потребления пищи. Выявлена взаимосвязь между нерегулярным потреблением пищи и риском метаболического синдрома и инсулинорезистентности, причем эта взаимосвязь не зависела от типа питания и традиционных сердечно-сосудистых факторов риска.

У лиц, регулярно принимающих пищу, риск наличия всех пяти компонентов метаболического синдрома составил 0,58 по сравнению с лицами, принимавшими пищу нерегулярно, а риск развития инсулинорезистентности — 0,68.

Авторы пришли к заключению, что нерегулярное питание может быть потенциальным фактором риска метаболического синдрома.

Источник: Cardiosite.ru

Правильное питание может предотвратить диабет или отсрочить его появление

Сотрудники госпиталя Китайско-японской дружбы в Пекине (China-Japan Friendship Hospital in Beijing) и Центра по контролю и профилактике заболеваемости США (U.S. Centers for Disease Control and Prevention) доказали, что диета и упражнения снижают риск диабета или отодвигают начало заболевания.

В течение 20 лет ученые наблюдали за 577 взрослыми людьми с высоким уровнем сахара в крови. Они разделили их на группы, одна из которых поменяла диету — снизила количество алкоголя, стала есть больше овощей и делала гимнастику в течение шести лет. Обследование, сделанное по окончании этого периода, показало, что риск заболеть диабетом в группе поменявших образ жизни снизился на 51%. По происшествии 20 лет риск в этой группе был ниже на 43%. По происшествии 20 лет диабет 2 типа в этой группе был диагностирован у 80%, в то время как среди тех, кто на диету не садился, — у 93%. При этом участники первой группы заболели диабетом позже в среднем на 3,6 года.

Одновременно другая группа китайских ученых выяснила, что люди, которым проводят курс интенсивной инсулиновой терапии (вливаниями или инъекциями) сразу после того, как им диагностировали диабет 2 типа, через год чувствуют себя лучше, чем те, которые получают обычные диабетические лекарства в таблетках.

Источник: medinfo.ru

Способность к секреции инсулина у пациентов с диабетом 1 типа

Ученые из Центра Диабета Джослин сообщают, что исследование пациентов с диабетом 1 типа с продолжительностью заболевания более чем 50 лет и имеющих относительно немного осложнений, показало, что у более чем 27% субъектов, возможно, сохраняется способность к секреции инсулина.

У 52 пациентов, из более чем 300 пациентов с диабетом, принявших участие в исследовании, были низкие уровни таких аутоантител, как IA2 и GAD, объявил доктор Джорж Кинг. «Это показывает, что, по-видимому, в поджелудочной железе сохраняются резидуальные островковые клетки, все еще продуцирующие С-пептид и инсулин». «Мы начали изучать подобных пациентов со стажем диабета 1 типа более 50 лет, чтобы определить, почему у них развивается так мало осложнений, несмотря на длительное течение диабета», — сказал доктор Кинг.

Ученые измерили уровни аутоантител, уровни С-пептида и конечных продуктов

глубокого гликирования (AGEs). Исследователи также оценили антропоморфические данные и диабетические осложнения, включающие ретинопатию, нефропатию и нейропатию.

Доктор Кинг сообщил, что у 31% включенных в исследование пациентов имели GAD или IA2 антитела, и 20,4 % — были позитивны по С-пептиду, «несмотря на применение инсулина в течение 50 лет или дольше».

Авторы обнаружили, что эти 27,4% пациентов с уровнями С-пептида от 0,1 до 0,5 нанограмм/мл были положительными на наличие аутоантител, что позволило предположить «возможную остаточную продукцию инсулина», объяснил доктор Кинг. Ученые считают, что если определить, почему данная группа пациентов все еще продуцирует инсулин, возможно, это позволит создать новые подходы к лечению диабета 1 типа.

Источник: Solvay-pharma.ru

НОВАЯ СИСТЕМА ЛЕКАРСТВЕННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

28 мая 2008 г. в Комитете Совета Федерации по социальной политике и здравоохранению состоялся круглый стол «Медицинское обслуживание и социальное обеспечение больных сахарным диабетом 2 типа». На нем обсуждалась эпидемиологическая угроза заболевания, практическая помощь больным и возможности улучшения лекарственного обеспечения россиян в целом.

2,8 млн чел. (90% всех случаев сахарного диабета), неофициальная статистика называет цифры от 8,4 до 11,2 млн чел.

Для России это проблема, которая должна решаться как минимум в двух направлениях. Необходимо выявлять потребности врачей и пациентов, чтобы обеспечить их необходимыми препаратами. И решать вопрос об улучшении всей системы оказания медицинской помощи на государственном уровне. При этом собственно диабет 2 типа требует быстрого реагирования. Комплексных мер по предотвращению, диагностике и лечению заболевания. До того, как болезнь станет полномасштабной эпидемией. Устрашающая тенденция последних лет – сахарным диабетом 2 типа стали болеть дети. По данным Международной диабетической федерации, ежедневно во всем мире СД 2 типа заболевают около 200 детей.

Валентина Александровна Петренко, Председатель Комитета Совета Федерации по социальной политике: «Пора признать, что диабет – это не только медицинская проблема, но и социальная. Когда сотни подростков заболевают сахарным диабетом 2 типа ввиду низкогокачественного и несбалансированного питания, малоподвижного образа жизни, неудовлетворительной экологии и других факторов – это уже вопрос жизнеспособности нации. Проблему необходимо решать на государственном уровне в целом и в каждой семье отдельно! Ведь, увы, никто не может быть уверенным в своем здоровье: диабет 2 типа вы-

является только специальным обследованием».

Если сахарный диабет 1 типа (генетический) достаточно хорошо изучен и диагностируется на ранних стадиях, то СД 2 (приобретенный) может «точить» человека изнутри годами. До 80% пациентов не подозревают о своей болезни, ошибочно полагая, что стандартный анализ крови на содержание сахара предупредит об угрозе. К сожалению, очень часто СД 2 выявляется только после инфаркта, инсульта или тогда, когда уже не избежать ампутации ног и инвалидности. Большинство больных СД 2 умирают вследствие сердечно-сосудистых заболеваний.

В круглом столе приняли участие члены СФ ФС РФ, депутаты ГД РФ, представители Минздравсоцразвития РФ, Росздравнадзора, органов управления здравоохранением субъектов РФ, ведущие специалисты в области медицины, научная общественность и др.

Резкий всплеск сахарного диабета 2 типа (СД 2) во всем мире вызывает серьезную озабоченность. Правительства государств рассматривают заболевание уже как угрозу социальной и экономической безопасности страны. По прогнозам экспертов к 2015 году количество больных СД 2 в мире достигнет 300 млн человек. По официальным данным регистра, в Российской Федерации СД 2 страдают порядка



ОБЕСПЕЧЕНИЯ НА ПРИМЕРЕ



Для эффективного лечения сахарного диабета 2 типа необходимо постоянное гарантированное обеспечение больных препаратами инсулина и средствами для его введения, таблетированными сахароснижающими препаратами, средствами самоконтроля. Эксперты признают, что реальная практика в РФ не соответствует мировым стандартам: в нашей стране инсулин получают лишь 14% нуждающихся в нем пациентов. И в большинстве своем это морально-устаревшие генно-инженерные препараты инсулина человека вместо безопасных и более физиологичных аналогов.

Марина Владимировна Шестакова, директор Института Диабета Эндокринологического научного центра, д.м.н., профессор: «Все уровни оказания медпомощи при сахарном диабете 2 типа – от диагностики до терапии – должны базироваться на единых, грамотно составленных стандартах, четко определяющих объем лечебно-диагностической помощи больным. Любой пациент вправе рассчитывать на так называемый «антидиабетический минимум» – набор высокоэффективных и жизнеспасающих препаратов, без которых не может оказывать-

ся квалифицированное лечение. И это не только средства для снижения уровня глюкозы, но и сердечно-сосудистые препараты, средства для эффективной защиты почек и другие. Важен комплексный междисциплинарный подход, объединение усилий не только эндокринологов, но и кардиологов, хирургов, нефрологов. Только в этом случае помощь будет оказана качественно и оперативно».

Обозначенные проблемы несут си-

стемный характер и способствуют стремительному росту расходов на лечение заболевания и его осложнений. В этом году Росздравнадзор совместно с Advisors Experts Consultants & Partners (Франция) и «Санофи-Авентис Групп» начали реализацию совместного пилотного проекта «Оптимизация льготного лекарственного обеспечения при сахарном диабете 2 типа». Его основная задача – разработка унифицированной методологии отбора лекарственных препаратов для системы госвозмещения на федеральном и региональном уровнях. Уже осенью Совет экспертов проекта под руководством академика РАН и РАМН И.И. Дедова представит первые результаты работы. Будет произведен анализ западного опыта и российской системы лекарственного обеспечения. А также эксперты дадут первые рекомендации по формированию перечня лекарств для льготных категорий больных сахарным диабетом 2 типа. Далее методика будет апробирована в 7 регионах России (2009-2010 гг.). В случае успешного выполнения задачи по улучшению ситуации с СД 2 типа данную систему можно будет применить и в других областях медицины. **ЕД**



ОРГАНИЗАЦИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В МОСКВЕ



М. Б. Анциферов,
д.м.н., профессор, главный эндокринолог г. Москвы

На начало года в Москве зарегистрировано более полумиллиона – 515 тыс., больных различными эндокринными заболеваниями. По нашей оценке, на долю диабета приходится 23% из этих 515 тыс., а 42% – на заболевания щитовидной железы. Следующая проблема состоит в том, что в городе 220 тыс. больных сахарным диабетом, на первый тип приходится – 15 тыс. (7%), а остальные 209 тыс. человек (93%) – это больные диабетом второго типа. Льготное медицинское обслуживание делится на федеральное и региональное. Так вот, у нас 60% приходится на федеральных льготников и 40% – на региональных. Очень серьезной проблемой являются отказники от социального пакета. Их количество растет, и есть регионы, где они составляют 30-40-50% и выше. В Москве их – 6,7%. Эти люди отка-

зываются от социального пакета и получают деньги, а потом приходят к нам и говорят, что они не могут жить без лекарств, у них – сахарный диабет. Люди, больные диабетом 2 типа, это в основном лица в возрасте старше 50-60 лет – пенсионеры. И пенсии, как правило, не хватает. Таким образом, они решают свои проблемы, но затем приходят к нам за помощью. И если им необходимы инсулины, то отказать им в препаратах мы не можем. Мы им помогаем, и получается двойная оплата. Поэтому, может быть, надо сделать так, чтобы люди, имеющие такие тяжелые хронические заболевания, не могли бы просто по желанию выходить из программы. Далее, начиная с 1975 года, мы планомерно работаем в департаменте здравоохранения по проблеме диабета, у нас есть городская программа, которая стала подпунктом в комплексной программе, утвержденной правительством Москвы. В этой программе была разработана стройная система медицинской специализированной помощи больным диабетом. И первым ее этапом является оказание амбулаторной помощи, поскольку это первичное звено в выявлении диабета и любого другого заболевания. Поэтому большая нагрузка ложится на врача поликлиники. Это означает 12 человек на одного врача, а в дей-

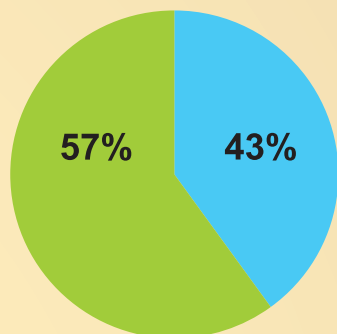
ствительности он ведет 30-40 и работает «до последнего пациента». И поэтому выпускники медицинских факультетов, видя такую самоотверженную работу, предпочитают идти представителями на фирму или в платную медицину. Это – проблема. Частично она решается тем, что по инициативе Юрия Михайловича Лужкова, семь лет назад был создан Московский факультет РГГУ, который готовит врачей для Москвы. Департамент через университет заключает с ними соглашение. И тогда они три года отрабатывают в первичном амбулаторном звене. Следующий принципиальный момент – это специализированная помощь: больным с диабетической стопой, беременным женщинам, где есть определенные результаты. Очень важный параметр – уровень гликированного гемоглобина. И его, действительно, надо мониторировать. Это показатель качества помощи не конкретному больному, а всей работающей системы. Если мы возьмем Москву, то здесь имеет место положительная динамика – сейчас уровень гликированного гемоглобина в целом составляет 7,4%, что не так плохо. Следующим важным моментом является проведение в Москве целевой диспансеризации. В рамках скрининга сахарного диабета методом целевой

Структура расходов на льготное лекарственное обеспечение препаратами профиля «Эндокринология» в 2007 г.



ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ САХАРНЫМ

Структура потребления традиционных препаратов инсулина и аналогов инсулина (по объему потребления в ед., Москва, 2007 г.)



- Аналоги инсулина
- Традиционные инсулины

диспансеризации населения, было обследовано 904 тыс. человек в возрасте 35-55 лет. Из этого количества выявлено 19 тыс. человек (2,1%) с повышенным сахаром крови, из которых взято на диспансерный учет с диагнозом СД 2 типа 1,8 тыс. человек (9,3%).

Терапевтическое обучение больных является неотъемлемым фрагментом лечения СД. Хороший результат дают школы диабета. Сейчас 38 школ работает в Москве, 4 из них в эндокринологическом диспансере, в окружных отделениях эндокринологии и их филиалах – 21, в эндокринологических отделениях стационаров – 12, в ГКБ №1 – 1.

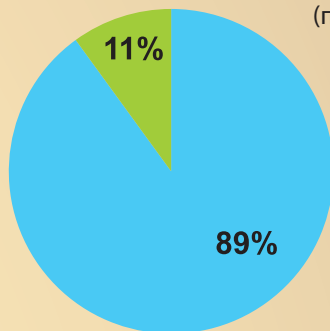
В 2007 г. стационарно был пролечен 3081 человек, из этого количества: в ЭНЦ Росмедтехнологий – 1995 человек, из них по квоте Москвы – 498 человек (25%); в ММА им. И.М. Сеченова (клиника эндокринологии) – 1086 человек, из них по квоте Москвы – 136 человек (12%).

Обеспечение больных СД изделиями медицинского назначения производится по льготным рецептам согласно стандартам лекарственного обеспечения. Затраты на тест-полоски в 2007 г. составили 11% от суммы расходов на препараты для лечения СД.

Основной нашей проблемой являются инсулиновые препараты. Когда мы проанализировали наш

бюджет, который мы тратим на сахароснижающие препараты, то получилось, что 56% из него составляют инсулины. Человеческие генно-инженерные инсулины используют 100% больных в Москве – 54 тыс. человека, из них: с СД 1 типа – 15 тыс. человек, с СД 2 типа – 39 тыс. человек. Отечественные инсулины во флаконах производства ИБХ РАН и одноразовые инсулиновые шприцы используют 11% больных, инсулины в пенфилах и шприц-ручках – 89%; традиционные инсулины используют 57% больных, аналоги

Инсулиноterapia больных СД 2 (по объему потребления в ед., Москва, 2007 г.)



- Используют инсулины в пенфилах и шприц-ручки
- Используют отечественные инсулины во флаконах производства ИБХ РАН и одноразовые инсулиновые шприцы

инсулина – 43%. Хочется уделить внимание последним. Они очевидно улучшают качество жизни. При комбинированной терапии по схеме «Лантус + ПССП» уровень гликированного гемоглобина за 3-4 месяца в среднем снижается на 2,1%; комбинация «Новомикс30 + ПССП» дает снижение на 1,7%. А 1% процент улучшения показаний гемоглобина снижает скорость развития поздних осложнений диабета от 12 до 43%. Но эти препараты достаточно дороги, и если вкладывать средства федерального бюджета в них, то мы разоримся. А без надлежащего уровня инсулинотерапии невозможно достичь должного гликемического контроля у больных СД 2. Это и является очень важной проблемой, которую необходимо решать. 



РАЦИОНАЛИЗАЦИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ: ОПЫТ РОССИЙСКО-ФРАНЦУЗСКОГО СОТРУДНИЧЕСТВА



Ю.Б. Белоусов,

д.м.н., профессор, главный клинический фармаколог
Росздравнадзора, член-корреспондент РАМН

Основные трудности для реализации государственного возмещения за лекарственные средства заключаются в отсутствии научно-обоснованного подхода к составлению списков лекарственных препаратов на федеральном и региональном уровнях. Существующие же списки оторваны от утвержденных стандартов терапии, ко всему прочему у нас не проводятся фармакоэкономические расчеты результата терапии (продление жизни, уменьшение числа осложнений и т.п.). К терапии СД 2 нет междисциплинарного подхода (эндокринолог, кардиолог, нефролог и другие специалисты разобщены), отсутствует единый комплексный стандарт лечения, а имеющийся содержит только анти-

диабетические средства, которые не вполне соответствуют требованиям дня. Затраты на лечение СД 2 возрастают из-за неэффективности терапии, приводящей к осложнениям, в то время как эффективные методики (на примере Швеции видно, что это – раннее применение высококачественных инсулинов) не используются. Решения местных органов управления здравоохранением в области обеспечения необходимыми лекарствами подчас идут вразрез с имеющимися отечественными подходами, нельзя формировать систему дополнительного лекарственного обеспечения без точных знаний истинной заболеваемости и потребности в тех или иных лекарствах. При работе с обеспечением лекарственными средствами следует усвоить истину – важна не цена на лекарство, а стоимость выздоровления.

Совместный проект Росздравнадзора и AEC&Partners в 2006–2007 гг. был направлен на изучение опыта зарубежных систем возмещения за лекарственные средства. В ходе проекта было определено, что наиболее близка к российской системе система государственного возмещения во Франции. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития с помощью разработок AEC&Partners начала интегрировать фармакоэкономическую составляющую в оценку новых лекарственных средств. Рекомендации были созданы к декабрю 2006 г. и были приняты во внимание при подготовке списка ДЛЮ на 2007 год. К сожалению, не все удалось реализовать в связи с известными трудностями финансирования. Отмечено, что проект требует дальнейшего развития в связи с оптимизацией процессов государственного воз-

мещения. И в качестве объекта возмещения был выбран сахарный диабет 2 типа. Это связано с высокой социальной значимостью заболевания, являющегося одной из причин ранней смертности и инвалидизации. К тому же оно обуславливает высокий уровень расходов на лечение осложнений.

Цели и задачи настоящего проекта:

- формирование концепции «антидиабетического лекарственного минимума»;
- отбор наиболее ценных препаратов и обеспечение их наличия во всех регионах в целях эффективного лечения (увеличение продолжительности жизни, снижение инвалидизации, возврат трудоспособности);
- расчет стоимости лечения осложнений СД 2;
- расчет экономических последствий внедрения «антидиабетического лекарственного минимума», для чего по окончании проекта будет осуществлено его экспериментальное внедрение в 7 регионах РФ;
- образование постоянно действующей Комиссии по СД 2 на междисциплинарной основе, которая будет помогать определять основные направления по исправлению ситуации с его диагностикой и лечением;
- создание унифицированного подхода к выбору препаратов для государственного возмещения, что может быть востребовано для других социально значимых болезней – например, онкологических.

Таким образом, предстоит очень большая, тяжелая работа. Самое важное, что, Росздравнадзор готов к ней. И если инициатива будет поддержана законодательно, я думаю, что она будет претворена в жизнь.

Сахарный диабет по распространенности занимает третье место в мире после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. По данным мировых статистических прогнозов, к 2025 году в России будет насчитываться 12 млн больных. Резкий всплеск сахарного диабета 2 типа (СД 2) во всем мире вызывает серьезную озабоченность. Правительства государств рассматривают заболевание уже как угрозу социальной и экономической безопасности страны. По прогнозам экспертов, к 2015 году количество больных СД 2 в мире достигнет 300 млн человек. Для России это проблема, которая должна решаться как минимум в двух направлениях. Необходимо выявлять потребности врачей и пациентов, чтобы обеспечить их необходимыми препаратами, решать вопрос об улучшении всей системы оказания медицинской помощи на государственном уровне. При этом собственно диабет 2 типа требует быстрого реагирования, комплексных

ного удостоверения: 4 субстанции (2 зарубежные и 2 отечественные), 12 лекарственных препаратов (9 зарубежных и 3 отечественных). В процентном соотношении объемы потребления инсулинов составляют 90-98% препаратов зарубежных производителей и 2-10% препаратов отечественных. При этом затраты на обеспечение больных сахарным диабетом за счет средств федерального и регионального бюджетов в 2007 году составили 5119538 тыс. руб. и 1316131 тыс. руб. соответственно. Средняя цена за 1 ЕД инсулина равна 2,94 руб. Как было сказано выше, основной объем потребления инсулина приходится на препараты зарубежных производителей («Санофи Авестис», «Ново Нордиск», «Эли Лили», «Биотон» и др). Несмотря на то что существуют отечественные препараты, они не способны удовлетворить потребность всех больных. Этим объясняется высокая стоимость терапии СД 2. У нас есть отечественные предприятия-



Е.А. Тельнова,
заместитель руководителя Федеральной службы по надзору
в сфере здравоохранения и социального развития

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

мер по предотвращению, диагностике и лечению заболевания. Для эффективного лечения сахарного диабета 2 типа необходимо гарантированное обеспечение больных препаратами инсулина и средствами для его введения. Эксперты признают, что реальная практика в РФ не соответствует мировым стандартам: в нашей стране инсулин получают лишь 14% пациентов.

На 20.05.08 г. в России зарегистрировано: 10 международных непатентованных наименований инсулинов и 28 торговых наименований инсулинов и их аналогов различной длительности действия, различного происхождения. На экспертизе находятся: с целью регистрации 4 субстанции (3 зарубежные, 1 отечественная), 31 лекарственный препарат (21 зарубежный и 10 отечественных); с целью продления срока действия регистрацион-

производители инсулина: действующие – «Брынцалов А», Институт биоорганической химии РАН, ОАО «Национальные биотехнологии»; вновь построенные – ООО «Биотон-Восток», г. Орел; ОАО «Медсинтез», г. Новоуральск; ОАО «Фармстандарт», г. Уфа. Помимо этого, подписаны соглашения о производстве инсулина между ООО «Биотэк» (Пензенский завод «Биосинтез») и китайской корпорацией Донгбао. Тем не менее, существует целый ряд проблем в производстве и реализации отечественного инсулина:

- отсутствие субстанции для национальной инсулиновой независимости; высокая степень конкуренции с иностранными производителями;
- в производимых отечественной промышленностью инсулинах отсутствуют современные лекар-

ственные формы (картриджи);

- недостаточная работа отечественных производителей с врачами-эндокринологами;
- отсутствие у отечественных производителей предпочтений по закупкам при прочих равных условиях.

Становление систем льготного обеспечения лекарственными средствами в Англии, Швеции, Франции заняло десятилетия. Пока мы находимся в самом начале пути. Анализ успешной работы служб здравоохранения европейских стран позволит нам уже сегодня решать вопросы, требующие экстренного реагирования. Мы открыты к информации и заимствованию полезного опыта. Особенно в тех областях государственной деятельности, от которых напрямую зависят жизни и здоровье жителей России. 

Е.Г. ЗОТКИН,
Санкт-Петербургская
медицинская академия
последипломного
образования

Лечение постменопаузального остеопороза: от экспериментальных исследований к реальной клинической практике

В настоящее время бисфосфонаты (БФ) наиболее широко используются для лечения метаболических заболеваний скелета, в основе развития которых лежит механизм повышенной костной резорбции, включая остеопороз. В ранних работах, посвященных изучению БФ, как стабильных аналогов пирофосфата, было показано, что они образуют устойчивую связь с гидроксипатитом, подавляя рост кристалла, а также его растворение.

Однако в последствии стало известно, что, азотсодержащие бисфосфонаты (Н-БФ) не только способны непосредственно воздействовать на кристаллы гидроксипатита, но и могут вмешиваться в биохимические процессы, протекающие внутриклеточно, что приводит к подавлению биосинтеза изопrenoидных липидов и пренилирования G-белков, что является основной причиной снижения активности остеокластов. В результате происходит дезорганизация цитоскелета остеокластов, утрата щеточной каемки клеток, нарушение внутриклеточного движения везикул (1). БФ также ускоряют апоптоз остео-

кластов (2).

Все БФ имеют одинаковую химическую структуру. Их медицинское использование обусловлено наличием двух фосфатных групп, связанных между собой атомом углерода (рисунок 1).

Уникальность этой молекулы (Р-С-Р) состоит в том, что она определяет сродство БФ к костному минералу, а также реализует антирезорбтивный эффект на костную ткань как *in vitro*, так *in vivo*. У современных бисфосфонатов R1 домен представлен гидроксильным радикалом (ОН⁻), который усиливает аффинность всей молекулы к гидроксипатиту, а точнее к иону кальция. Строение R2 домена у разных БФ отличается. Именно R2 домен определяет силу антирезорбтивного действия БФ. Первое поколение БФ содержало в R2 положении атом Cl⁻ (клодронат), CH₃ группу (этидронат). Эти БФ отличались тем, что, несмотря на высокое сродство к гидроксипатиту, обладали невысокой антирезорбтивной активностью, при этом в высоких дозах препятствовали нормальной минерализации кости. В экспериментальных и клинических работах было показано, что этидронат способен вызывать остеомалацию.

Понадобилось десятилетие, чтобы синтезировать новый класс БФ, у которых антирезорбтивное действие оказалось в 1000 раз мощнее за счет того, что длина R2 бокового участка существенно увеличилась, и в состав его вошел атом азота – азотсодержащие бисфосфонаты. В дальнейшем клинические возможности Н-БФ значительно расшири-

лись, когда атом азота был помещен в пятичленное имидазольное кольцо, что привело к тому, что антирезорбтивный потенциал возрос в 10000 раз по сравнению с этидронатом.

Если эффекты Н-БФ на костную ткань были хорошо известны, то молекулярный механизм действия стал понятен недавно. Н-БФ ингибируют ключевой фермент мевалонного пути – фарнезилпирофосфатсинтетазу (ФПФ-с). Блокада этого пути посредством некоторых лекарственных препаратов нашла отражение в их клиническом использовании. Так, статины ингибируют гидроксиметилглутарил-коэнзим А редуктазу, что в конечном итоге приводит к подавлению биосинтеза холестерина и некоторых липидов. Н-БФ, воздействуя на ФПФ-с, нарушают синтез фарнезил пирофосфата и геранил пирофосфата, которые необходимы для пренилирования G-белков (Ras, Rho, Rab), являющихся сигнальными белками и регулирующих многие клеточные процессы, в том числе в остеокластах. Была выявлена сильная корреляционная связь между способностью ингибировать ФПФ-с человека *in vitro* и силой антирезорбтивного действия *in vivo*. Причем даже минимальные изменения в структуре R2 бокового участка Н-БФ оказывали значительное влияние на активность ФПФ-с. J.E. Dunford и соавторы (2001 г.) показали, что при одинаковой концентрации в 0,1 мкМ золедроновая кислота сильнее подавляла активность ФПФ-с *in vitro* по сравнению с другими пяти БФ, зарегистрированными для лечения постменопаузального

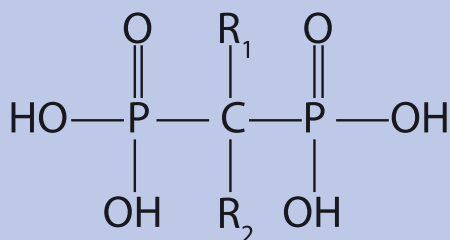


Рисунок 1. Структура бисфосфонатов.



остеопороза (этидронатом, клодронатом, алендронатом, резидронатом, ибандронатом) (3). Позже G.H. Nancollas и соавторы (2006 г.) *in vitro* продемонстрировали, что золедроновая кислота обладает более высокой аффинностью к гидроксипатиту, чем другие БФ (4).

С клинической точки зрения важно понимать, как долго будет сохраняться антирезорбтивное действие того или иного БФ после однократного приема препарата при различиях в их аффинности. Очевидно, что скорость обратного высвобождения БФ будет зависеть не только от самой структуры молекулы, но и от дозы и кратности приема препарата, что может быть продемонстрировано только в популяционных исследованиях. Известно, что процесс выздоровления у женщин, находившихся в период ранней менопаузы, протекал значительно быстрее, чем у женщин в более пожилом возрасте со сниженным костным обменом. Опубликованные работы свидетельствуют о том, что Н-БФ оказывали продолжительный подавляющий

эффект на костную резорбцию при их однократном применении. Именно этот факт позволил сделать предположение, что современные Н-БФ можно назначать в интермиттирующем режиме без потери их эффективности. Ведь известно, что все пероральные БФ (алендронат, ризедронат и ибандронат) продемонстрировали свой «антипереломный» эффект при их ежедневном приеме. Лишь проведенные в дальнейшем сравнительные клинические исследования, в которых обе группы пациентов с установленным остеопорозом получали активную терапию, но в разных режимах/дозах, показали, что вполне адекватно назначать БФ не каждый день, поскольку по суррогатным маркерам (минеральная плотность костной ткани и биохимические маркеры костного обмена) не было обнаружено статистически значимых различий. Результаты этих исследований были приняты к рассмотрению, и регуляторные органы США и Европы разрешили применять для лечения постменопаузального остеопороза алендронат и ризедронат один раз в неделю (5), а ибандронат один раз в месяц внутрь (6, 7) или ежеквартально при его внутривенном введении (8).

Учитывая более высокую аффинность к гидроксипатиту золедроновой кислоты, а также более сильный антирезорбтивный потенциал, в экспериментальных работах на лабораторных животных, подвергшихся овариоэктомии, изучалось влияние однократной инфузии золедроновой кислоты в различных дозах на структурные параметры и прочность губчатой и кортикальной кости (9). Оказалось, что минеральная плотность и объем костной массы сохранялись у взрослых крыс на прежнем уровне в течение 32 недель при введении золедроновой кислоты в дозе 100 мг/кг массы тела. Механические тесты образцов кости, собранных через 32 недели, показали, что однократная инфузия золедроновой кислоты предотвращает снижение предельной прочности костной ткани, индуцированное овариоэк-



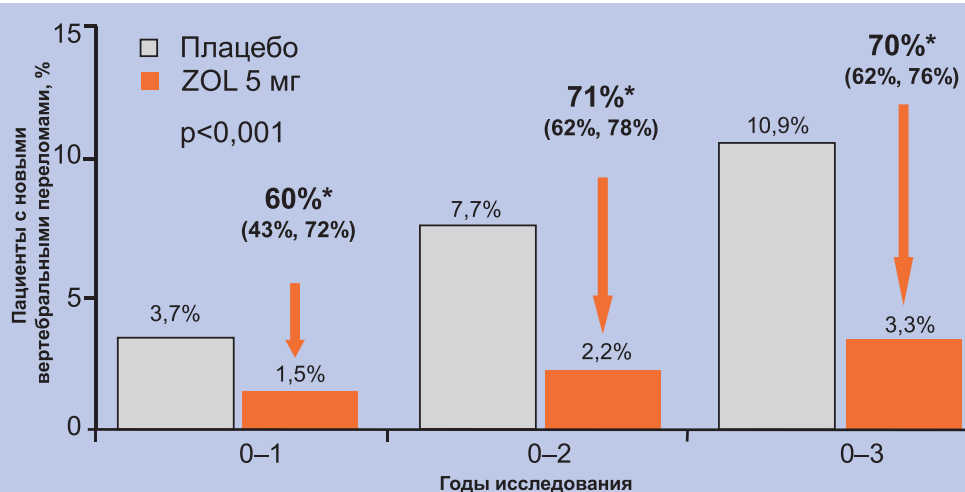


Рисунок 3. Снижение риска и частоты вертебральных переломов

томией. Предельная прочность кости измерялась на основе методик теста на сжатие (позвоночник) и 3-х точечного изгиба диафиза бедренной кости. Например, введение золедроновой кислоты в дозе 20,100 и 500 мкг/кг приводило к статистически значимому увеличению прочности кости по сравнению с ложнооперированными крысами и крысами после овариоэктомии без лечения. Вместе с тем, применение золедроновой кислоты в дозе 500 мкг/кг также повышало прочность кости по сравнению с крысами без терапии, но не отличалось от дозы 100 мкг/кг. При пересчете оптимальной дозы для животных в 100 мкг/кг на пациента с массой тела 70 кг эквивалентная доза составила 4,74 мг. Эти экспериментальные работы позволили спланировать и провести рандомизированные клинические исследования, в которых 5 мг золедроновой кислоты стали лечебной дозой.

В 2007 году были опубликованы результаты большого по своей статистической мощности международного многоцентрового рандомизированного плацебо кон-

тролируемого двойного слепого исследования, которое получило название HORIZON (Health Outcomes and Reduced Incidence with Zoledronic Acid Once Yearly) (10). Пациентки с установленным остеопорозом были рандомизированы в 2 группы: одна группа получала внутривенно золедроновую кислоту в дозе 5 мг, которая вводилась в течение 15 минут (день 0, месяц 12 и 24), вторая группа получала плацебо (рисунок 2). Обе группы пациенток дополнительно получали комбинированную терапию кальцием (1000-1500 мг/день в пересчете на элементарный кальций) и нативными формами витамина D₃ в дозе 400-1200 МЕ/день. Пациенты наблюдались в течение 3 лет. В исследование включались женщины в возрасте 65-89 лет, у которых минеральная плотность костной ткани (МПК) по шейке бедренной кости составила -2,5 SD по T-критерию при наличии или отсутствии компрессионных переломов, установленных с помощью рентгеноморфометрии, или если T-критерий был ≤ -1,5 SD при наличии двух компрессионных пере-

ломов легкой степени или одного средней степени. Пациенты были разделены на две страты, в первую страту были определены пациенты, которые не получали специфической антиостеопоротической терапии до рандомизации. Во вторую страту были выделены пациенты, которые получали антиостеопоротические препараты (заместительная гормональная терапия эстрогенами/прогестгенами, селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов, кальцитонин). Критериями исключения служили выявленная в период скрининга гипо- или гиперкальциемия, а также низкая клубочковая фильтрация (< 30 мл/мин) или протеинурия. Основной конечной точкой было определение новых вертебральных переломов в первой страте и переломов проксимального отдела бедренной кости в обеих стратах. Вторичными точками исследования служили любые невертебральные переломы, клинические вертебральные переломы. Другими вторичными точками были изменения МПК в шейке бедра и поясничном отделе позвоночника, а также изменения маркеров костного обмена (сывороточного C-телопептида коллагена I типа, костно-специфичной щелочной фосфатазы и N-терминального пропептида коллагена I типа).

Результаты исследования были проанализированы через 3 года после его начала. Оказалось, что 3 ежегодных инфузии золедроновой кислоты в дозе 5 мг привели к снижению риска всех основных остеопоротических переломов, включая вертебральные и переломы шейки бедра. Относительный риск вертебральных переломов уменьшился на 70% (рисунок 3), что оказалось значительно выше по сравнению с БФ, которые принимались внутрь (от 40 до 59%).

Достоверно уменьшалась частота переломов шейки бедра, что выразилось в снижении относительного риска на 41% через три года лечения (рисунок 4).

Отмечено снижение риска всех невертебральных переломов, всех клинических переломов, включая

Широкое применение Акласты в реальной клинической практике позволит решить проблему низкой приверженности пациентов к лечению остеопороза, а соответственно, существенно уменьшить количество остеопоротических переломов.

Представляем Акласту

МОЩНАЯ ОСТЕОПРОТЕКЦИЯ обеспечивается ОДНОЙ инфузией в год¹

- Акласта характеризуется мощным остеопротективным эффектом и обеспечивает полную приверженность к лечению
- Значительное снижение риска переломов различных локализаций в течение 3 лет^{1,*,**}

70%

снижение риска
переломов
позвонок¹

41%

снижение риска
переломов
шейки бедра¹

25%

снижение риска
внепозвоночных
переломов^{1,**}

* По отношению к плацебо.¹

** Внепозвоночные переломы включают в себя: переломы запястья, ребер, предплечья, плеча, шейки бедра (исключая переломы пальцев и костей черепа).

Литература: 1. Aclasta SmPC. Novartis Pharma AG

АКЛАСТА. КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ

Лекарственная форма. Золедоновая кислота. Раствор для инфузий 100 мл в полистироловом флаконе. 1 флакон содержит 5,330 мг золедоновой кислоты моногидрата, что соответствует 5,0 мг золедоновой кислоты безводной.

Показания.

- Постменопаузальный остеопороз (для снижения риска переломов бедренной кости, позвонков и невертебральных переломов, для увеличения минеральной плотности кости);
- Костная болезнь Педжета.

Дозы и способ применения.

Введение препарата следует проводить с помощью клапанной инфузионной системы, обеспечивающей постоянную скорость инфузии, в течение не менее 15 мин.

Для лечения постменопаузального остеопороза рекомендуемая доза Акласты составляет 5 мг (содержимое одного флакона препарата - 100 мл раствора) внутривенно 1 раз в год. Для лечения болезни Педжета рекомендуемая доза Акласты составляет 5 мг (содержимое одного флакона - 100 мл раствора) однократно.

У пациентов с клиренсом креатинина ≥ 30 мл/мин не требуется коррекции дозы препарата.

Противопоказания.

- Повышенная чувствительность к золедоновой кислоте или к любому другому компоненту препарата, или к любым бифосфонатам.
- Тяжелые нарушения минерального обмена, включая гипокальциемию.
- Беременность, период кормления грудью.
- Дети и подростки до 18 лет (т.к. безопасность и эффективность применения Акласты у данной категории больных не изучались).

Акласту не рекомендуется применять у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин), так как достаточного клинического опыта применения препарата у данной категории больных нет.

Меры предосторожности.

Перед применением Акласты следует определить уровень креатинина сыворотки крови. Перед введением, а также после инфузии препарата следует обеспечить адекватную гидратацию организма больного. Это особенно важно для больных, получающих терапию диуретиками, а также для пациентов в возрасте старше 65 лет).

При наличии гипокальциемии перед началом терапии Акластой необходимо провести лечение адекватными дозами кальция и витамина D. Также следует провести терапию других имеющихся нарушений минерального обмена (например, связанных с нарушением функции паращитовидных желез, снижением всасывания кальция в кишечнике). Врачу следует обеспечить регулярное наблюдение за данной категорией больных.

Пациентам с болезнью Педжета следует принимать суточную норму кальция (как минимум - по 500 мг элементарного кальция 2 раза в день) и витамина D в течение первых 10 дней после введения Акласты.

Врачу следует проинформировать пациентов об основных проявлениях гипокальциемии и обеспечить регулярное наблюдение за пациентами, входящими в группу риска.

При применении бифосфонатов, включая Акласту, изредка отмечались выраженные боли в костях, суставах и мышцах, в ряде случаев сопровождавшиеся ограничением подвижности. Золедоновая кислота является действующим веществом как Акласты, так и Зомеры (препарата для лечения онкологических пациентов), однако данные лекарственные средства не являются взаимозаменяемыми и не должны применяться одновременно.

При необходимости проведения стоматологических манипуляций пациент должен проинформировать стоматолога о терапии препаратом.

Взаимодействие.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении Акласты с препаратами, которые способны оказывать влияние на функцию почек (например, аминогликозидами или диуретиками, вызывающими дегидратацию).

Побочное действие.

Все нежелательные явления обычно были умеренно выражены и имели преходящий характер.

Постменопаузальный остеопороз и болезнь Педжета

Очень часто: повышение температуры тела. Часто: головная боль, головокружение, тошнота, рвота, диарея, миалгия, артралгия, боль в костях, боль в спине и конечностях, гриппоподобный синдром (очень часто - при болезни Педжета), озноб, повышенная утомляемость, астения, боль, общее недомогание, дрожь.

Часто только при болезни Педжета: гипокальциемия, головная боль, дрожь. Иногда: заторможенность (часто при болезни Педжета), парестезии, сонливость, тремор, обмороки, нарушения вкуса, диспепсия (часто при болезни Педжета), боль в животе, ощущение сухости во рту, заложенность, отек суставов, анорексия, конъюнктивит, боль в глазах, уветит, вертиго, сыпь, транзиторное повышение уровня креатинина в плазме крови, периферические отеки и жажда.

Редко: эписпелит, ирит.

При внутривенном введении бифосфонатов, включая золедоновую кислоту, отмечались случаи нарушения функции почек, покраснение и отечность кожи и/или болезненность в месте введения.

Случаи развития остеонекроза (наиболее часто - челюсти) имели место в основном у онкологических пациентов, получающих лечение бифосфонатами, включая золедоновую кислоту, после экстракции зуба или иных стоматологических манипуляций.

В одном клиническом исследовании Акласты у пациентов с постменопаузальным остеопорозом отмечено небольшое повышение частоты развития фибрилляции предсердий по сравнению с плацебо.

Форма выпуска.

Раствор для инфузий 5 мг/100 мл по 100 мл в полистироловом флаконе.

Примечание для врача. Прежде, чем назначить препарат, пожалуйста, прочитайте также инструкцию по применению.

НОВАРТИС ФАРМА АГ, ПРОИЗВЕДЕНО НОВАРТИС ФАРМА ШТЕЙН АГ, ШВЕЙЦАРИЯ

Регистрационное удостоверение № ЛС-002514 от 29.12.2006

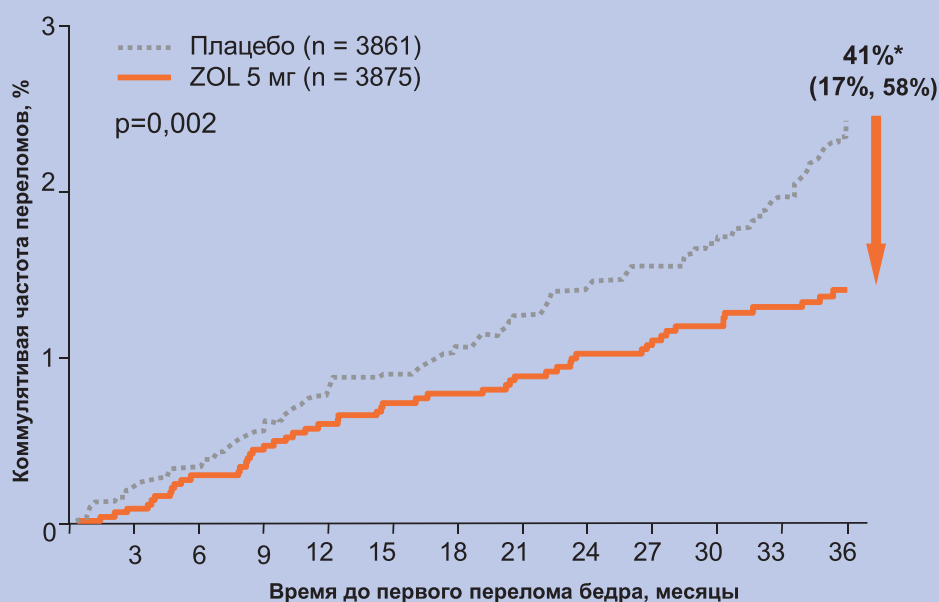


Рисунок 4. Снижение относительного риска переломов шейки бедра

клинические вертебральные переломы, на 25, 33 и 77% соответственно ($P < 0,001$).

В группе пациентов, получивших золедроновую кислоту, отмечено статистически значимое повышение МПК в общем показателе бедра на 6,02%, в шейке бедра на 5,06% и поясничных позвонках на 6,7%. Маркеры костного обмена: С-телопептид коллагена I типа, костно-специфическая щелочная фосфатаза, N-концевой пропептид коллагена I типа в сыворотке крови снизились к 12-му месяцу на 59%, 30% и 58% соответственно ($p < 0,001$ для всех значений) и оставались на этом уровне в течение всего периода наблюдения.

По количеству смертей, серьезных нежелательных явлений (СНЯ), а также по количеству пациентов, выбывших из исследования в связи с развившимися СНЯ, группы вмешательства и плацебо не отличались. Вместе с тем в группе пациентов, получивших золедроновую кислоту, чаще регистрировались так называемые последозовые реакции, которые проявлялись в повышении температуры тела, миалгиях, артралгиях, болях в спине, гриппоподобном синдроме. Все эти негативные явления были расценены врачами как легкой/средней тяжести и проходили самостоятельно в течение первых трех дней или хорошо купировались приемом

парацетамола или ибупрофена. Частота последозовых реакций значительно уменьшалась после второй и третьей инфузии препарата. Было также отмечено преобладание аритмий в группе золедроновой кислоты (6,9%) по сравнению с группой плацебо (5,3%), $P = 0,003$. Фибрилляция предсердий выявлялась в 1,3% случаев и была расценена как СНЯ, однако этот тип аритмии развивался более чем через 30 дней после введения препарата, когда он полностью отсутствовал в циркуляции. В литературе нет данных, позволяющих судить о биологических механизмах развития аритмий на фоне применения БФ. В группе пациентов, получивших золедроновую кислоту, остеонекроз нижней челюсти был диагностирован в 1 случае, как и в группе плацебо (1:1).

Таким образом, на основании представленных доказательств эффективности золедроновой кислоты при лечении постменопаузального остеопороза и предотвращении основных остеопоротических переломов, включая переломы шейки бедра и вертебральные переломы, регулирующими органами была разрешена к клиническому использованию золедроновая кислота в дозе 5 мг, получившая патентованное название Акласта. Широкое применение Акласты в реальной клинической практике позволит решить проблему низкой приверженности пациентов к лечению остеопороза, а соответственно, существенно уменьшить количество остеопоротических переломов. **ЭФ**

Список литературы:

1. Rogers M.J. New insights into the molecular mechanisms of action of bisphosphonates. *Curr. Pharm. Des.* — 2003. Vol. 9. — P. 2643-2658.
2. Hughes D.E., Wright K.R., Uy H.L. et al. Bisphosphonates promote apoptosis in murine osteoclasts in vitro and in vivo // *J Bone Miner Res.* — 1995. — Vol. 10. — P. 1478-1487.
3. Dunford J.E., Thompson K., Coxon F.P. et al. Structure-activity relationships for inhibition of farnesyl pyrophosphate synthase in vitro and inhibition of bone resorption in vivo by nitrogen-containing bisphosphonates. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* — 2001. Vol. 296. — P.235-242.
4. Nancollas G.H., Tang R., Gulde S. et al. Novel insights into actions of bisphosphonates on bone: differences in interactions with hydroxyapatite. *Bone.* — 2006. Vol. 38. — P. 617-627.
5. Shnitzer T., Bone H.G., Crepaldi G., Adami S. et al. Therapeutic equivalence of alendronate 70 mg once-weekly and alendronate 10 mg daily in the treatment of osteoporosis. *Aging (Milano).* 2000. Vol.12. P. 1-12.
6. Brown J.P., Kendler D.L., McClung M.R. et al. The efficacy and tolerability of risedronate once a week for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Calcif. Tissue Int.* — 2002. — Vol. 73. — P. 103-111.
7. Miller P.D., McClung M.R., Macovei L. et al. Monthly oral ibandronate therapy in postmenopausal osteoporosis: 1-year results from the MOBILE study. *J. Bone Miner. Res.* — 2005. — Vol. 20. — P. 1315-1322.
8. Delmas P.D., Adami S., Strugala C. et al. Intravenous ibandronate injections in postmenopausal women with osteoporosis: one-year results from the dosing intravenous administration study. *Arthritis Rheum.* — 2006. — Vol. 54. — P. 1838-1846.
9. Gasser J.A., Green J.R. Long-term protective effect of a single IV injection of zoledronic acid on cancellous bone structure and cortical bone in ovariectomized rats [abstract B16]. *Bone.* — 2002. — Vol. 30(3). — 415.
10. Black M.D., Delmas P.D., Eastell R. et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N.Engl. Med. J.* — 2007. — Vol. 356. — P. 1809-1822.



5–7 ноября 2008 года

Москва, проспект Вернадского, 84

ТРЕТИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС ТЕРАПЕВТОВ

«Новый курс: консолидация усилий по охране здоровья нации»

Секретариат Конгресса:

117420, Москва, а/я 1
НП «Дирекция
«Национального конгресса терапевтов»
телефон (495) 518-26-70
электронная почта congress@nc-i.ru
сайт www.nc-i.ru

Выставка:

НП «Дирекция
«Национального конгресса терапевтов»
телефон (495) 786-25-57
электронная почта congress@nc-i.ru
Смирнов Дмитрий Анатольевич

Основные вопросы научной программы:

- Современные методы диагностики и лечения в клинике внутренних болезней
- Особенности ведения больных пожилого и старческого возраста
- Коморбидные состояния в практике терапевта
- Роль терапевта в профилактике и лечении неврологической патологии

В рамках Конгресса пройдут семинары, мастер-классы, школы по темам:

- Дифференциальная диагностика абдоминальных синдромов
- Диагностика, профилактика и лечение тромбоэмболических осложнений
- Скорая и неотложная помощь при коматозных состояниях

Генеральные информационные партнеры:

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ
ФАРМАТЕКА

**МЕДИЦИНСКИЙ
ВЕСТНИК**

Информационные спонсоры:

РМЖ РУССКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ

rlsnet.ru

ВЕСТНИК
СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ

Терапевт

МОСКОВСКИЕ
Аптеки

Поликлиника
Профессиональный журнал для специалистов
и врачей всех специальностей 1991-2008

CONSILIUM
MEDICUM

Справочник
ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО
ВРАЧА

ЖУРНАЛ
ТРУДОВЫЙ ПСИХОЛОГ

Лечащий Врач

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ
ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ

Доктор.Ру
МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

КЛИНИЦИСТ

С.В. КАКОРИН,
Л.С. ШАШКОВА,
О.Б. ВЛАСОНИЧ,
А.М. МКРТУМЯН,
МГМСУ, Москва

Современный взгляд на инсулинотерапию у больных сахарным диабетом 2 типа в остром периоде инфаркта миокарда

Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом 2 типа (СД 2) составляет 70-80% (13, 21). Основной причиной смерти этих больных в 50-70% случаев является острый инфаркт миокарда (13, 22, 24, 35, 36). У больных СД 2, перенесших острый инфаркт миокарда (ОИМ), летальность в 2 раза выше, а застойная сердечная недостаточность развивается в 3 раза чаще, чем у лиц без СД 2 (2, 23).

Это связано с тем, что при развитии ОИМ у больных СД 2 снижение коронарного резерва сердца, обусловленное диффузной природой атеросклеротического поражения, сочетается с нарушением реологических свойств крови, метаболических процессов в миокарде и наличием диабетической кардиопатии (8).

Экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о том, что кровоснабжение левого желудочка при СД может страдать даже в отсутствие атеросклеротического поражения коронарных артерий. По данным позитронно-эмиссионной томографии, коронарный резерв у этой группы пациентов даже при отсутствии атеросклеротических изменений на 37% ниже, чем соответствующий показатель у здоровых лиц того же возраста (4). При этом степень снижения коронарного резерва достоверно связана с уровнем глюкозы натощак и концентрацией в крови гликозилированного гемоглобина (HbA1c) и не зависит от липидного профиля крови.

Такие проекты, как UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation), DIGAMI (Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction), позволили выработать новую стратегию снижения сердечно-сосудистого риска при диабете. Результаты этих исследований свидетельствуют, что жесткий контроль артериального давления (АД) и использование ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) благотворно влияют на выживаемость при инфаркте миокарда при диабете в той же степени, что и заместительная терапия инсулином.

На последнем заседании Европейского общества по изучению сахарного диабета в Амстердаме в 2007 г. Van 't Riet E. и коллеги (48) впервые показали наличие взаимосвязи между показателем HbA1c с сердечно-сосудистыми заболеваниями при сравнении с пациентами с сахарным диабетом и без такового. Результаты исследования показывают, что увеличение на 1% HbA1c ассоциировалось с 66% увеличением риска развития не фатальных сердечно-сосудистых осложнений вне зависимости от других известных сердечно-сосудистых факторов риска.

Также приводились данные о течении острого инфаркта миокарда у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и у пациентов без сахарного диабета, было показано, что уровень смертности выше у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, однако предшествовавшая терапия сахарного диабета не влияла на

показатели смертности (46). Также Foody J.M. (20) были подтверждены данные UKPDS и DCCT о том, что частота макроангиопатий была выше у пациентов с сахарным диабетом с уровнем HbA1c > 7%. Авторы сделали вывод, что адекватный гликемический контроль может вносить вклад в снижение риска развития макроангиопатических осложнений у пациентов с сахарным диабетом.

Strongin I.G. и коллеги (44) проводили оценку влияния строгого контроля гликемии в острый период инфаркта миокарда. Они показали, что при более строгом контроле гликемии отмечались лучшие клинические исходы терапии, заключавшиеся в улучшении показателей выживаемости и улучшении функции левого желудочка.

При ОИМ из-за окклюзии коронарной артерии развивается дисбаланс между потребностью и доставкой кислорода к сердечной мышце.

При СД 2 нарушение метаболизма миокарда происходит вследствие подавления гликолиза, окислительного фосфорилирования глюкозы, нарушения транспорта глюкозы в клетки (1), резкого преобладания свободных жирных кислот (СЖК) с накоплением большого количества триглицеридов. В случае умеренной ишемии аэробное окисление СЖК и глюкозы снижается. А при развитии тяжелой ишемии (окклюзия коронарной артерии) анаэробный гликолиз остается единственным источником образования АТФ (40, 41).

По данным ряда исследований, резкий дисбаланс между окисле-

нием глюкозы и СЖК в сторону последних, а также повышенная концентрация СЖК в ишемизированной зоне являются основными факторами повреждения миокарда. Недоокисленные жирные кислоты являются биохимическими медиаторами нарушения сердечного ритма с высоким риском развития внезапной смерти (28, 39). Относительный дефицит инсулина, обусловленный инсулинорезистентностью, возрастающей при развитии ОИМ, уменьшает утилизацию глюкозы в миокарде и вызывает сдвиг метаболизма в сторону жирных кислот. При этом уменьшается действие инсулина на жировую ткань, что приводит к повышению содержания СЖК и увеличению их поступления в клетки миокарда (1, 2).

Таким образом, нарушения обмена в миокарде у больных сахарным диабетом типа 2 приводят к развитию метаболической ишемии (1), которая при окклюзии коронарной артерии является причиной высокой частоты осложнений и летальности у больных в остром периоде ИМ. При одной и той же степени некроза миокарда клиническая картина, вероятно, зависит от выраженности диабетической кардиопатии, включающей в себя кардиомиопатию (с развитием сердечной недостаточности) и диабетическую автономную кардионейропатию. В основе диабетической автономной кардионейропатии (ДАКН) лежит нарушение вегетативной нервной системы сердца, проявляющееся снижением вагусной активности и повышением симпатической активности, способствующее развитию желудочковой аритмии и внезапной смерти (51), и считается независимым фактором риска смерти после ОИМ (27, 49).

Результаты исследования Honolulu Heart Program (16) показывают, что наличие СД 2 относится к прогностическим факторам внезапной смерти, и что эта предрасположенность связана с высоким риском смерти от аритмии. Вероятность внезапной смерти особенно высока у больных СД 2 с симптоматикой ДАКН (19, 37, 42).

Хорошо известно, что у пациентов с СД 2 распространены бес-

симптомные ОИМ (ДАКН изменяет чувствительность к боли). Таким образом, частота бессимптомных и атипичных ОИМ в группе больных СД достоверно превышает те же значения среди пациентов без диабета (32-42% и 6-15% соответственно). Все это ведет к поздней госпитализации. Кроме того, при СД чаще развиваются внезапная смерть и кардиогенный шок. Нарушения циркадных и сезонных ритмов развития ОИМ (усугубление утренних и зимних пиков) отражают автономную дисфункцию параллельно с нарушением симпатовагусной активности (10). Значения данных факторов до конца не изучены.

Традиционная медикаментозная терапия ИБС направлена на уменьшение потребности миокарда в кислороде и на увеличение его доставки посредством вазодилатации – хирургическим или медикаментозным путем. В дополнение к традиционной должна использоваться терапия, которая нацелена на улучшение эффективности утилизации кислорода миокардом в условиях ишемии (12).

Такой подход в лечении ИБС обычно связывают с глюкозо-инсулиновой смесью (ГИКС) (43). ГИКС является неспецифическим модулятором метаболизма миокарда, способствующим увеличению захвата и окисления глюкозы, активации окислительного фосфорилирования и накопления АТФ. При этом концентрация СЖК снижается (7).

Если специфические метаболические нарушения, обусловленные диабетом, могут ухудшать сократимость миокарда, то введение инсулина и улучшение регуляции обменных процессов могут уменьшать повреждение миокарда, улучшить его сократимость и снизить смертность.

Основой ГИКС является инсулин, а процент и объем вводимой глюкозы определяется профилактикой гипогликемического состояния при введении инсулина. Присутствие препаратов калия диктуется профилактикой нарушений сердечного ритма при ОИМ.

Учитывая инсулинорезистентность, которая возрастает в остром периоде ИМ, логично предположить, что инсулинотерапию у больных с СД 2 необходимо начинать в первые часы заболевания и проводить ее инсулином ультракороткого действия – ДНК-рекомбинантным аналогом инсулина человека под контролем гликемии. Первым на фармакологическом рынке зарегистрирован препарат Хумалог (1996 г.). В его структуре изменена позиция лизина и пролина в 28-м и 29-м положениях В-цепи соответственно, что сопровождается значительно более слабой спонтанной межмолекулярной ассоциацией, чем у растворимого человеческого инсулина. В силу этого Хумалог намного быстрее всасывается из мест подкожных инъекций, что исключает необходимость его внутривенного введения и делает возможным его назначение в первые часы развития острого инфаркта миокарда.

При неинвазивной количественной оценке потребления глюкозы миокардом с помощью позитронно-эмиссионной томографии и аналога глюкозы – ^{18}F -фтордезоксиглюкозы показано, что захват глюкозы миокардом можно существенно усилить или даже нормализовать при достаточной заместительной инсулинотерапии (38, 50).

Инсулин обладает способностью подавлять высвобождение СЖК адипозитами, воздействуя на АМФ – активируемую протеинкиназу (25) и, таким образом, – на малонил-CoA, который контролирует механизмы входа жирных кислот в митохондрии, что приводит к снижению концентрации СЖК в зоне ишемизированного миокарда. Стимуляция метаболизма глюкозы в кардиомиоцитах в условиях ишемии, как правило, приводит к антиангинальному эффекту (18). Сам инсулин, кроме гипогликемического действия, имеет вазодилатирующий эффект, улучшая при этом коронарный кровоток, и это говорит в пользу его применения

при ИМ у больных СД 2 (14).

Чтобы убедиться в положительном влиянии инсулина на течение ОИМ у пациентов с СД 2, было проведено исследование DIGAMI (32). Применение инфузии высоких доз инсулина с раствором глюкозы в остром периоде инфаркта миокарда и с последующей инсулинотерапией привело к значительному снижению смертности через год после заболевания в основном у лиц с низким уровнем кардиоваскулярных факторов риска и не леченных прежде инсулином (31, 32). У тяжелых больных эффект инфузии был менее выражен. Существенно ниже он был у больных пожилого возраста, с наличием обширных повторных ишемических повреждений миокарда, при длительном течении диабета, у больных, ранее получавших инсулин (29).

Исследование DIGAMI показало, что при развитии у больных СД 2 острого инфаркта миокарда инфузия ГИКС с последующим режимом инсулинотерапии позволяет снизить смертность через 1 и 3 года по сравнению с традиционной пероральной сахароснижающей терапией (32). Но при этом оставался невыясненным вопрос – был ли такой эффект связан в основном с назначением инсулина в острой фазе инфаркта или с хроническим применением инсулина вместо пероральных сахароснижающих препаратов (ПССП)?

Для решения этого вопроса было проведено второе исследование DIGAMI-2. Его основной целью являлось подтверждение результатов первого исследования путем сравнения подгрупп пациентов, получавших различную терапию. В ходе пятилетнего наблюдения каких-либо значительных различий в показателях общей смертности и сердечно-сосудистой смертности между подгруппами обнаружено не было (33).

Таким образом, результаты исследования показали: в отдаленном периоде у больных СД 2, перенесших острый инфаркт миокарда, инсулин не имеет преимуществ по сравнению с традиционной пероральной терапией в отношении контроля глюкозы крови, сердечно-

сосудистой заболеваемости и общей смертности. Подтверждено также, что при хорошем контроле углеводного обмена прогноз острого инфаркта миокарда у больных СД не отличается от прогноза у лиц, не имеющих диабета.

Эти выводы могут быть справедливы при долгосрочном прогнозе больных СД 2 типа, перенесших ОИМ. При этом остается высокая внутрибольничная летальность у данной категории больных. Каковы пути ее решения?

При развитии ОИМ у больных СД 2 возрастает инсулинорезистентность, что связано в первую очередь с выработкой контринсулярных гормонов в ответ на стрессовую ситуацию в организме. Кроме того, необходимо учитывать другие виды инсулинорезистентности, которые имели место и до развития ОИМ, а именно пререцепторную (снижение биологической активности инсулина), рецепторную (образование антител к рецепторам), пострецепторную (уменьшение числа глюкозных транспортеров), избыток СЖК, увеличение продукции глюкозы печенью, обусловленное дефицитом инсулина (6).

В настоящее время нет единого представления о тактике ведения больных сахарным диабетом в остром периоде инфаркта миокарда.

Необходимость решения данного вопроса обусловлена высокой летальностью пациентов с сахарным диабетом при развитии ОИМ, даже при достижении состояния компенсации углеводного обмена на фоне адекватной сахароснижающей терапии, будь то прием ПССП, комбинированная или моноинсулинотерапия. В связи с чем, целесообразно рассмотреть различные мнения по данному вопросу.

Одни авторы (3, 32) указывают, что при развитии ОИМ ухудшается метаболический контроль, и в данном случае нецелесообразно продолжать прием ПССП.

Другие авторы (5) рассматривают экстрапанкреатическое действие препаратов сульфонилмочевины на сердечную мышцу, считая, что они вызывают кардиопротективный эффект, уменьшая риск развития желудочковых аритмий. А при плохом

метаболическом контроле диабета рекомендуют использовать схему инсулинотерапии, применявшуюся в исследовании DIGAMI: 500 мл 5%-ного раствора глюкозы + 80 ЕД инсулина вводили со скоростью 30 мл/ч. Через час контролировали уровень глюкозы в крови и при необходимости изменяли скорость введения, поддерживая уровень гликемии в пределах 7-10 ммоль/л. Рекомендуются другими авторами количество и концентрация глюкозы и инсулина в составе ГИКС различаются (3, 11).

Предлагаются различные схемы инсулинотерапии больным СД 2 в остром периоде ИМ. Одни рекомендуют использовать раздельное внутривенное введение глюкозы и инсулина (3). Однако в случае блокирования одного из путей введения может возникнуть развитие опасной гипогликемии или гипергликемии. Это, а также необходимость упрощенной системы лечения привели к широкому использованию ГИКС.

Третьи авторы (9) предлагают на фоне основной терапии пероральными сульфаниламидными препаратами вводить дополнительные инъекции малых доз простого инсулина в 3-4 инъекциях. Предполагается, что комбинация пероральных препаратов с инсулином влияет на уровень гликемии мягче, препятствуя гипогликемическим реакциям.

Учитывая инсулинорезистентность, которая возрастает в остром периоде ИМ, логично предположить, что инсулинотерапию у больных с СД 2 необходимо начинать в первые часы заболевания и проводить ее инсулином ультракороткого действия – ДНК-рекомбинантным аналогом инсулина человека под контролем гликемии. Первым на фармакологическом рынке зарегистрирован препарат Хумалог (1996 г.). В его структуре изменена позиция лизина и пролина в 28-м и 29-м положении В-цепи соответственно, что сопровождается значительно более слабой спонтанной межмолекулярной ассоциацией, чем у растворимого человеческого инсулина. В силу этого Хумалог намного быстрее всасывается из мест





инсулин лизпро (ДНК-рекомбинантный) в растворе для инъекций

Хумалог® – эффективный контроль постпрандиальной гликемии¹

- Первый и наиболее изученный ультракороткий аналог
- Эффективнее и безопаснее инсулина короткого действия^{1,2}
- Удобство введения до или после еды



Стильная, точная и надежная шприц-ручка:

- Легко обучить
- Легко научиться
- Легко пользоваться

Простой и удобный контроль
постпрандиальной гликемии



Именно неконтролируемая постпрандиальная гликемия оказывает большее влияние на развитие сердечно-сосудистых заболеваний, чем гликемия натощак³



1. Lalli C et al. Diabetes Care 1999; 22 (3): 468-477
2. Anderson JH et al. Diabetes 1997; 46 (2): 265-270
3. Stratton IM et al. BMJ 2000;321:405-412

подкожных инъекций, что исключает необходимость его внутривенного введения и делает возможным его назначение в первые часы развития острого инфаркта миокарда. Начало действия уже через 10-15 минут после инъекции. Пик биологической активности наблюдается через 1-1,5 часа после введения. Продолжительность сахароснижающего действия – 4 часа. Следовательно, возможны более частые инъекции инсулина в меньших дозах. Проспективные рандомизированные контролируемые исследования убедительно показали, что инсулинотерапия в режиме малых

доз сопровождается значительно лучшей управляемостью гликемии и меньшим риском осложнений (гипогликемии, гипокалиемии), чем в режиме больших доз.

Структурные различия между аналогами инсулина ультракороткого действия и человеческими объясняют факт, что антитела к инсулину не связывают аналоги инсулина. В исследовании (44) показано, что терапия аналогами инсулина приводила к уменьшению образования антител в течение короткого периода времени. Поэтому при инсулинорезистентности, обусловленной наличием антител к инсулину, на-

личием острой ишемии миокарда с большим количеством СЖК, дефицитом АТФ, патогенетически обосновано использование инсулинализпро у больных в первые часы развития ОИМ. В литературе отсутствуют данные по применению Хумалого у больных СД 2 в остром периоде ИМ. В связи с этим в нашей клинике в настоящее время проводится сравнительное исследование по эффективности и безопасности применения аналога ультракороткого инсулина Хумалог и человеческого инсулина короткого действия Хумулин Р, результаты которого будут опубликованы позднее. 

Список литературы:

- Александров А.А. Осложнения сахарного диабета, «Диабетическое сердце: схватка за митохондрии». CONSILIUM-MEDICUM, том 05, №9, 2003.
- Балаболкин М.И. Диабетология. «Медицина». 2000, стр. 317-337.
- Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А. РМЖ, том 11, № 27, 2003.
- Дедов И.И., Александров А.А. Диабетическое сердце: основные закономерности. М., 2004; с. 2.
- Один В.И., Пушкова Э.С., Беликова Т.В. Военно-медицинская академия, Городской гериатрический центр, Санкт-Петербург. «Медлайн», том 2, ст. 17 (с. 67-70), апрель 2001.
- Окорочков А.Н. Диагностика эндокринных заболеваний. М.: Мед. лит., 2001, с. 268-269.
- Семиголовский Н.Ю. Поляризуемая смесь и калий-магний аспаргинат в терапии кардиологических больных. Журнал «Трудный пациент», № 8, 2006.
- Соколов Е.И. Диабетическое сердце. Москва. «Медицина», 2002.
- Старкова Н.Т. Клиническая эндокринология, руководство. 2002, стр. 281.
- Терещенко С.Н., Джагани Н.А., Голубев А.В. Ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет. Consilium-medicum. Том 07, N 5, 2005.
- Чазова Т.Е. Кафедра эндокринологии и диабетологии ФУВ РГМУ. Эндокринология. Социально-значимые заболевания. РМЖ, том 11, № 27, 2003.
- Шахнович Р.М. РМЖ, том 9, № 15, 2001.
- Aronson D., Rayfield E.J. and Chesebro J.H. Mechanisms determining course and outcome of diabetic patients who have had acute myocardial infarction. Ann Intern Med, 1997, 126: 296-306.
- Aikawa A, Saadeh R, Assian E, Ghanium H, Dondona P: Insulin inhibits the expression of intercellular adhesion molecule by human aortic endothelial cells thought stimulation of nitric oxide. J Clin Endocrinol Metab 85: 2572-2575, 2000.
- Bartley P.C., Bogoev M., Larsen J., Tamer S.C., Philotheou A.: Superior glycaemic control, less nocturnal hypoglycaemia and less weight gain with insulin detemir relative to NPH insulin in subjects with T1DM treated for 24 months using a treat-to-target concept. Diabetologia, vol. 50, suppl. 1, 0222: 2007.
- Curb J.D., Rodrigues B.L., Burchfiel C.M., Abbot R.D., Chiu D., Yano K. Sudden death, impaired glucose tolerance and diabetes in Japanese American men. Circulation. 1995; 91: 2591-5.
- Cohen R.A. Dysfunction of vascular endothelium in diabetes mellitus. Circulation. 1993; 87(Suppl 5): 67-76.
- Dyck D.R.B., Lopaschuk G.D. J Mol Cell Cardiol. 2002; 34: 1099-109.
- Ewing D.J., Campbell I.W., Clarke B.F. Mortality in diabetic autonomic neuropathy. Lancet 1976; 1: 601-3.
- Foody J.M., Rosenberg N., Wang Y., Thomas J.E.: Glycemic control associated with reductions in incidence of macrovascular events, Diabetologia, vol. 50, suppl. 1, 0097: 2007.
- Grundy S.M., Benjamin I.J., Burke G.L. et al. Circulation 1999; 100: 1134-46.
- Gillum RF, Mussolino ME, Madans JH. J Clin Epidemiol. 2000, 53: 511-8.
- Granger C.B., Califf R.M., Young S., Candela R., Samaha J., Worley S., et al. Outcome of patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction treated with thrombolytic agents. The Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction (TAMI) Study Group. J Am Coll Cardiol. 1993; 21: 920-5.
- Haffner S.M., Lehto S., Ronnemaa T. et al. N Engl J. Med 1998; 339: 229-34.
- Hue L., Beauloye C., Marsin A.-S. et al. J Mol Cell Cardiol 2002; 34: 1091-7.
- Johnstone M.T., Creager S.J., Scales K.M., Cusco J.A., Lee B.K., Creager M.A. Impaired endothelium-dependent vasodilation in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. Circulation. 1993; 88: 510-6.
- Kleiger R.E., Miller J.P., Bigger J.T. Jr, Moss A.J. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 1987; 59: 256-62.
- Lopaschuk G., Wambolt R., Barr L. An imbalance between glycolysis and glucose oxidation is a possible explanation for the detrimental effects of high levels of fatty acids during aerobic reperfusion of ischemic hearts. J. Pharm. Exp. Therap. 1993, 264: 135-144.
- Malmberg K.A., Ryden L., Hamsten A. et al. Cardiovasc Res 1997; 34: 248-53.
- Malmberg K., Ryden L., Efendic S. et al. for the Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI) Study Group. J Am Coll Cardiol 1995; 26: 57-65.
- Malmberg K.A., Efendic S. & Ryden L.E., for the Multicenter Study Group. Feasibility of insulin-glucose infusion in diabetic with acute myocardial infarction. Diabetes Care. 1994; 17: 1007-14.
- Malmberg K.A., for the DIGAMI (Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction) Study Group. Brit Med J. 1997; 314: 1512-5.
- Malmberg K., Ryden L., Wedel H., et al. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. Eur Heart J. 2005; 26: 650-661.
- McGuire D.K., Granger C.B. Am Heart J 1999; 138: S336-S375.
- Melchior T., Kober L., Madsen C.R. et al. Eur Heart J. 1999; 20: 973-8.
- Modena M.G., Barbieri A. Cardiologia. 1999; 44: 865-77.
- O'Brien I.A., McFadden J.P., Corral R.J. The influence of autonomic neuropathy in insulin-dependent diabetes. Q J Med 1991; 79: 495-502.
- Ohtake T., Yokoyama I., Watanabe T., Momose T., Serezawa T., Nishikawa J., et al. Myocardial glucose metabolism in noninsulin-dependent diabetes mellitus patients evaluated by FDG-PET. J Nucl Med 1995; 36: 456-63.
- Oliver M., Opie I. Effect of glucose and fatty acids on myocardial ischemia and arrhythmias. Lancet. 1994, 343: 155-158.
- Opie L., King L. Glucose and glycogen utilization in myocardial ischemia change in metabolism and consequence for myocyte. Mol. Cell. Biochem. 1998, 180: 3-26.
- Stanley W., Lopaschuk G., Hall J. et al. Regulation of myocardial carbohydrate metabolism under normal and ischemic conditions. Cardiovasc. Res. 1997, 33: 243-257.
- Sampson M.J., Wilson S., Karagiannis P., Edmonds M., Watkins P.J. Progression of Diabetic autonomic neuropathy over a decade of insulin dependent diabetes. Q J Med 1990; 75: 635-46.
- Sodi-Pallares D., Testelli M., Fishleder F. Effects of an intravenous infusion of a potassium-insulin-glucose solution on the electrocardiographic signs of myocardial infarction. Am. J. Cardiol. 1962, 9: 166-181.
- Strongin L.G., Beliaeva N.: Aggressive glycaemic control preserves cardiac function in patients with acute myocardial infarction and diabetes mellitus, Diabetologia, vol. 50, suppl. 1, 0098: 2007.
- Tesfamariam B., Free radicals in diabetic endothelial cell dysfunction. Free Radic Biol Med. 1994; 16: 383-91.
- Tristed H., Sondergaard E., Johnsen SP, Rungby J.: Type of preadmission antidiabetic treatment and mortality among patients hospitalised with myocardial infarction: a nationwide follow-up study, Diabetologia, vol. 50, suppl. 1, 0035: 2007.
- Umans J.G., Levi R. Nitric oxide in the regulation of blood flow and arterial pressure. Ann Rev Physiol. 1995; 57: 771-90.
- Van 't Riet E., Rijkkelijkhuizen JM, Nijpels G., Stehouwer C.D.A., Bouter LM, Heine RJ, Dekker JM: HbA1c in relation to 10-year fatal and non-fatal cardiovascular disease: The Hoorn study, Diabetologia, vol. 50, suppl. 1, OP 6, 0031: 2007.
- Van Ravenswaaij-Arts C.M., Kollee L.A., Hopman J.C., Stoeltinga G.B., van Geijn H.P. Heart rate variability. Ann Intern Med 1993; 118: 436-47.
- Vom Dahl J., Herman W.H., Hicks R.J., Ortiz-Alonso J.C., Lee K.S., Allman K.C., et al. Myocardial glucose uptake in patients with insulin-dependent diabetes mellitus assessed quantitatively by dynamic positron emission tomography. Circulation. 1993; 88: 395-404.
- Woo K.S., White H.D. Factors affecting outcome after recovery from myocardial infarction. Ann Rev Med. 1994; 45: 325-39.

Аптека

2008

15-ая МЕЖДУНАРОДНАЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА
15th INTERNATIONAL SPECIALIZED EXHIBITION



Министерство
здравоохранения
и социального развития
Российской Федерации

Ministry of Healthcare
& Social Development
of Russian Federation

**ВЫСТАВКА «АПТЕКА» —
ВЫСТАВКА СПЕЦИАЛИСТОВ
НА БЛАГО ЛЮДЕЙ**

21-24 ОКТЯБРЯ
МОСКВА, СК «ОЛИМПИЙСКИЙ»

OCTOBER 21-24
MOSCOW, SC «OLYMPIISKY»

**НЕДЕЛЯ ПРОФЕССИОНАЛОВ
ФАРМИНДУСТРИИ**

**МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ
КОНГРЕСС**



ГЕНЕРАЛЬНЫЙ
ИНФОРМАЦИОННЫЙ
СПОНСОР:

*Фармацевтический
Вестник*

ОФИЦИАЛЬНЫЙ
ИНФОРМАЦИОННО-
АНАЛИТИЧЕСКИЙ
ПАРТНЕР:

РЕМЕДИУМ
ГРУППА КОМПАНИЙ

ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА:

**НОВАЯ
АПТЕКА**

**МОСКОВСКИЕ
Аптеки**

ФАРМ

АПТЕЧНОЕ ДЕЛО

ФАРМАЦИЯ

**Аптечный
бизнес**

КОНТАКТЫ:

(495) 925 65 61/62

WWW.APTEKAEXPO.RU

А.М. МКРТУМЯН,
С.В. ПОДАЧИНА,
МГМСУ

Заместительная терапия анемии при диабетической нефропатии – залог успешного предупреждения фатальных событий

Конец XX и начало XXI века знаменуются бурным ростом числа заболеваний, в основе которых лежит нарушение метаболических процессов (синдром инсулинорезистентности, ожирение, сахарный диабет, атеросклероз, подагра и многие другие). Причин для эпидемии данной группы заболеваний известно множество. Ведущими являются генетические и внешние факторы – средовые, экологические, техногенные, стрессовые и др. Достаточно отметить, что распространенность сахарного диабета, в частности типа 2, столь высока, что в декабре 2006 года Генеральная Ассамблея ООН приняла резолюцию, объявляющую диабет международным социально значимым заболеванием (вторым после ВИЧ) (17). Медико-социальную значимость заболеванию придадут сосудистые осложнения, проявлениями которых являются кардиоваскулярные, цереброваскулярные заболевания, микроангиопатии, такие как нефропатия, ретинопатия и т.д.

Компенсация сахарного диабета и стабильная нормогликемия являются непременным условием, предупреждающим развитие осложнений диабета (DCCT, 1995 г.). Осложнения сахарного диабета – это структурные и функциональные изменения органов и систем, влияющие на качество жизни больных, работоспособность и приводящие к ранней инвалидизации. Основной причиной органных изменений у больных сахарным диабетом является поражение сосудов и нервных волокон, васкуляризирующих и иннервирующих данный орган. В условиях хронической гипергликемии и формирующейся глюкозотоксичности происходит активация ряда биохимических процессов, в частности накопление сорбитола в клетках, не ферментативное гликозилирование белков. Накопление сорбитола в клетках эндотелия и нервных клетках способствует истощению

запасов миоинозитола, нарушению внутриклеточной осморегуляции, в связи с чем развивается отек ткани и нарушение микроциркуляции. (13). Продукты необратимого гликозилирования способствуют прогрессированию микро- и макроангиопатий, нарушению чувствительности сосудистой стенки к сосудорасширяющему действию оксида азота, что в конечном счете приводит к развитию эндотелиальной дисфункции. Эндотелиальная дисфункция у больных сахарным диабетом выражается в значительном повышении уровня эндотелина-1 – мощного вазоконстриктора и снижении уровня оксида азота и простоциклина – основных вазодилататоров. Гликозилирование белков форменных элементов крови, снижение активности активатора тканевого плазминогена-1 (tPA 1) способствует повышению тромбообразования, нарушению пристеночного фибринолиза, из-

быточной продукции цитокинов с дополнительным повреждающим воздействием на ткани. Кроме того, хроническая гипергликемия приводит к повышению активности протеинкиназы C (ПК-C) – фермента, регулирующего проницаемость сосудистой стенки. ПК-C повышает активность пролиферативных процессов, активность тканевых факторов роста (1). Ускоряются процессы склерозирования, нарушается внутриорганный гемодинамика. В условиях гипергликемии существенно ускоряются процессы клеточного старения и гибели (апоптоз).

Тяжелым осложнением сахарного диабета является нефропатия, которая является причиной летального исхода у 40% больных сахарным диабетом типа 1. Даже при установлении диагноза сахарного диабета типа 2 ХПН определяется у 1% больных. Диабетическое поражение почек впервые описано американскими учеными, патологоанатомами Киммельстилем и Вильсоном в 1936 году, при исследовании аутопсийного материала больных сахарным диабетом типа 1. Изучение механизмов развития сосудистых осложнений и фармакологические достижения позволили значительно продлить жизнь больных сахарным диабетом, что непременно приведет к росту распространенности диабетических осложнений, в том числе поражений почек. Диабетическая нефропатия (ДН) развивается у больных сахарным диабетом при неудовлетворительной компенсации углеводного обмена и имеет прямую зависимость от длительности диабета. Основ-

ной структурно-функциональной единицей почки является *нефрон*. Почки здорового человека имеют около 2 млн нефронов. Нефрон состоит из сосудистого клубочка, капсулы и канальцевого аппарата. Сосудистый клубочек представляет собой капиллярную сеть, где происходит ультрафильтрация плазмы крови. Функция почек весьма многообразна: образование мочи, поддержание определенной концентрации электролитов и других осмоактивных веществ в крови и жидкостях организма, контроль за объемом жидкости в организме, регуляция кислотно-щелочного состояния, выведение продуктов белкового обмена, регуляция артериального давления и, что очень важно, эритропоэз. В почках образуются биологически активные вещества, действующие как локально, так и дистантно на другие органы и системы. К таким веществам относятся ренин, эритропоэтин, гормональная форма витамина Д, простагландины, кинины.

Частота выявления ДН находится в зависимости от длительности диабета. Эта зависимость более детально изучена у больных с сахарным диабетом типа 1. Первые признаки ДН определяются у больных в первые 2-3 года заболевания (2). Эпидемиология ДН при сахарном диабете типа 2 менее изучена, так как время начала заболевания определить часто невозможно и, как было отмечено, при постановке диагноза у части пациентов уже имеются признаки ДН. Кроме того, у больных сахарным диабетом типа 2 имеются сопутствующие заболевания, влияющие на состояние и функцию почек. Руководствуясь классификацией С.Е. Mogensen (1983 г.), стадии диабетической нефропатии разделены на доклиническую и клиническую. Протеинурия – это первый клинический признак патологического процесса в почках. Такие изменения, как гиперфильтрация, гиперперфузия, микроальбуминурия являются скрытыми для рутинных методов исследования. Но, зная о наличии подобных изменений в почках и причинах этих изменений, необходимо оказывать

профилактическую помощь и провести дополнительные диагностические исследования. Появление протеинурии свидетельствует о поражении значительного (более 50%) числа клубочкового аппарата и о том, что процесс принял необратимый характер. С этого момента прогрессивно снижается скорость клубочковой фильтрации (СКФ) со скоростью 1 мл/мин в месяц (1), что постепенно приводит к развитию терминальной почечной недостаточности уже через 5-7 лет после появления протеинурии. Протеинурия более 3,5 г/сут может привести к развитию нефротического синдрома. Нефротический синдром у больных сахарным диабетом включает в себя протеинурию, гипоальбуминемию, гиперхолестеринемию и наличие выраженных отеков. Наличие лейкоцитурии и гематурии для ДН не характерно. Протеинурия всегда сопровождается повышением АД, прогрессивным его ростом. По данным Viberti G.C. (1992 г.), с момента появления протеинурии теряется зависимость прогрессирования ДН от гликемии, отсутствует корреляция между СКФ и уровнем HbA1c. На прогрессирование ДН влияют артериальная гипертензия, гиперлипидемия, высокая протеинурия, ранняя манифестация диабета (12). По данным М.В. Шестаковой, факторами, влияющими на прогрессирование ДН у больных СД типа 1, являются: декомпенсация диабета, гипертензия, протеинурия более 2 г/сут, гиперлипидемия, отсутствие систематического антигипертензивного лечения. Стадия протеинурии обязательно сочетается с прогрессированием ретинопатии, автономной и периферической нейропатии, прогрессированием ишемической болезни сердца. Частота ретинопатии у больных с протеинурией достигает 100%. Морфологически выявляется утолщение базальной мембраны капилляров клубочков, увеличение мезангиального матрикса, который составляет более 30% от объема клубочка, склерозирование более 50% клубочкового аппарата почки, гиалиноз артериол, тубулоинтер-

стициальный фиброз.

По сути, почка является эндокринным органом, где синтезируется гормон *эритропоэтин*, стимулирующий образование эритроцитов в костном мозге. Недостаточная выработка этого гормона при нарушении функции почек приводит к развитию анемии, требующей заместительной терапии.

Больным с анемией в результате почечной недостаточности показано лечение эритропоэтином. Современные препараты эритропоэтина – это рекомбинантные человеческие препараты, созданные генно-инженерными технологиями. Для лечения анемии используют эритропоэтин альфа и эритропоэтин бета. Разделение на альфа и бета происходит в зависимости от карбогидратной части, соединенной с гликопротеидом.

Эритропоэтин происходит от греческого *erythros* – красный + *poietikos* – создающий; эритропоэзстимулирующий фактор. Гормон имеет гликопротеиновую структуру, стимулирует пролиферацию и дифференцировку эритропоэтинчувствительной клетки в морфологически распознаваемые эритробласты. Впервые эритропоэтин был обнаружен Карно и Дефландром в 1906 году. В 1974 году комиссией по биохимической номенклатуре Международного союза теоретической и прикладной химии и Международного биохимического союза эритропоэтин был включен в список пептидных гормонов, полученных в чистом виде. Эритропоэтин является постоянно действующим физиологическим регулятором эритропоэза. Белковая часть гормона содержит около 340 аминокислот. Содержание эритропоэтина в крови отражает состояние костномозгового кроветворения на стадии нераспознаваемых предшественников эритроцитов. Исследование уровня эритропоэтина в крови открывает возможность бо-



лее глубокого изучения процессов эритропоэза и его нарушений. Стимулятором синтеза эритропоэтина является снижение напряжения кислорода в тканях. В эксперименте снижение оксигенации почек, вызванное гипоксией, приводит к повышению уровня эритропоэтина в крови. В почках образуется как предшественник эритропоэтина (эритрогенин), который в плазме крови активизируется, соединяясь с плазменным фактором, так и его активная форма. Это, вероятно, объясняет, почему степень поражения почек не всегда коррелирует с выраженностью анемии. Местом образования гормона являются перитубулярные фибробласты интерстиции почек. Эритропоэтин определяется как в корковом веществе почки, так и в мозговом. Экспериментальные и клинические исследования показывают, что при удалении почки или нарушении ее эндокринной функции эритропоэтинсинтезирующую функцию может выполнять и печень. В эксперименте на мышцах с угнетенным эритроцитопозом было показано, что клеткой-мишенью для эритропоэтина являются морфологически нераспознаваемые эритроидные предшественники. Эта клетка была названа эритропоэтинчувствительной клеткой. В норме концентрация эритропоэтина в крови человека составляет 10-50 МЕ/мл. Хронические заболевания почек и прогрессирование почечной недостаточности сопровождается развитием интерстициального фиброза, и это является основной причиной снижения синтеза эритропоэтина. Кроме того, функциональное снижение эритропоэтина у больных сахарным диабетом может быть обусловлено гипергликемией и непосредствен-

ным гликозилированием самого гормона или рецепторов клеток предшественников (10). Диабетическая автономная нейропатия приводит к нарушению иннервации почек и также может быть причиной снижения выработки эритропоэтина с развитием анемии у больных сахарным диабетом. Тяжелое течение ДН часто осложняется анемией в результате снижения синтеза эритропоэтина, что еще более утяжеляет состояние больных сахарным диабетом. М.В. Шестаковой сделаны выводы о более частой встречаемости анемии у больных с сахарным диабетом по сравнению с больными, страдающими патологией почек без сахарного диабета (34,3% и 20,0% соответственно). Так же была выявлена зависимость тяжести анемии и снижении СКФ. При выраженном снижении функции почек (СКФ < 30 мл/мин) анемия развивалась у 85,7% больных. Наблюдая за больными с сахарным диабетом тип 1 и ДН и больными с патологией почек, но без сахарного диабета, исследователи сделали выводы, что анемия встречалась у больных с сахарным диабетом в 2,5 раза чаще, чем у больных без сахарного диабета при умеренном снижении СКФ (60-89 мл/мин).

Зарубежные исследования также доказывают зависимость между тяжестью течения ДН и снижением уровня гемоглобина (8). Длительные наблюдения за больными с патологией почек и сахарным диабетом и без него четко свидетельствуют о более раннем развитии анемии у больных сахарным диабетом при схожих патологических процессах в почках (9). D.R. Bosman и соавторы наблюдали больных сахарным диабетом типа 1 и больных с хроническим гломерулонефри-

том без сахарного диабета. Уровень креатинина и протеинурия в двух группах были сопоставимы, тогда как уровень эритропоэтина у больных сахарным диабетом был значительно ниже по сравнению с больными хроническим гломерулонефритом (10).

У больных с ДН и присоединившейся анемией резко ухудшается состояние сердечно-сосудистой системы. Анемия может быть как причиной, так и следствием кардиальной патологии у больных с ДН. Порочный круг патофизиологических взаимосвязей между заболеванием почек, анемией и сердечно-сосудистой патологией был назван «кардиальный анемический синдром» (15). Анемия является причиной структурных изменений миокарда, развития ИБС и ХСН, ибо снижение оксигенации тканей, повышение сердечного выброса, увеличение частоты сердечных сокращений в результате приводят к развитию гипертрофии левого желудочка. Коррекция анемии приводит к достоверному снижению выраженности гипертрофии у больных на гемодиализной стадии почечной недостаточности и при проведении гемодиализа (7). Анемия достоверно снижает выживаемость больных и является независимым фактором риска смерти (9). Анемия также является фактором прогрессирования ДН. М.В. Шестакова и соавторы (2006 г.) показали, что наличие анемии у больных сахарным диабетом типа 1 повышает риск развития ХПН в 3,3 раза, а у больных сахарным диабетом типа 2 – в 5,3 раза. Коррекция анемии препаратами эритропоэтина замедляет прогрессирование ХПН (5). Таким образом, ранняя коррекция анемии является профилактикой прогрессирования патологии сердца и почек у больных сахарным диабетом.

Больным с анемией в результате почечной недостаточности показано лечение эритропоэтином. Современные препараты эритропоэтина – это рекомбинантные человеческие препараты, созданные генно-инженерными технология-

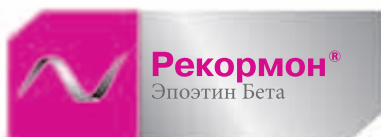
Применение стимуляторов эритропоэза позволяет добиться значительного улучшения результатов лечения анемии у больных с хронической почечной недостаточностью. Это особенно важно для больных сахарным диабетом, так как риск развития сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом связан с микро- и макрососудистыми поражениями сердца, а также кардионейропатией.

Рекормон®

ИСТОЧНИК ЭНЕРГИИ для полноценной жизни



- **Оптимален** для достижения целевого уровня гемоглобина^{1,2}
- **Эффективен** для лечения анемии на всех стадиях ХБП^{1,2}
- **Уменьшает** число госпитализаций³
- **Улучшает** качество жизни⁴



1. Levin, F. Locatelli, N. Muirhead and E. Ritz. *Nephrol Dial Transplant*; 2005; 20 (Suppl 6): vi1-vi2
2. *Nephrology Dialysis Transplantation. Revised European Best Practice Guidelines, May 2004; (Suppl 2): ii1-ii47*
3. Silverberg DS et al. *Kidney Blood Press Res* 2005; 28: 41-41
4. Ritz E et al. *Am J Kid Dis* 2007; 49: 194-206



ЗАО "Рош-Москва"
Официальный дистрибьютор
"Ф. Хоффманн - Ля Рош Лтд." (Швейцария)
Россия, 107031 Москва, Трубная площадь, дом 2,
Бизнес-центр "Неглинная Плаза"
Тел.: + 7 (495) 229-29-99
Факс: + 7 (495) 229-79-99
www.roche.ru

ми. Для лечения анемии используют эритропоэтин альфа и эритропоэтин бета. Разделение на альфа и бета происходит в зависимости от карбогидратной части, соединенной с гликопротеидом. Широко используется эритропоэтин бета (Рекормон), который вводят подкожно один раз в неделю. Доза препарата определяется из расчета 60 ЕД/кг массы тела, но в практике чаще начинают лечение с дозы 300 ЕД в неделю. Для введения Рекормона используют шприц-ручку Реко-пен и картриджи с эритропоэтином бета по 10000 МЕ и 20000 МЕ. Реко-пены удобны в использовании, инъекции практически безболезненны, и не доставляют больным какого-либо дискомфорта. Обязательным условием лечения эритропоэтином является прием препаратов железа. В европейских рекомендациях по лечению анемии, при почечной недостаточности, эритропоэтин рекомендуется назначать при уровне гемоглобина менее 110 г/л. Целевым уровнем гемоглобина у больных является уровень 120 г/л. При лечении больных эритропоэтином необходимо контролировать функцию почек (СКФ и уровень креатинина крови), артериальное давление. Неэффективность терапии эритропоэтином чаще всего связана с недостатком железа в крови, но могут быть и другие причины, такие как скрытые кровотечения,

туберкулез, гиперпаратиреоз, онкологические заболевания, прием лекарственных препаратов (цитостатики, ингибиторы АПФ, теофиллин). При отсутствии подобного рода причин дозу эритропоэтина повышают вдвое.

Учитывая влияние анемии на прогрессирование сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом и прогрессирование почечной недостаточности, исследования последних лет доказывают необходимость более раннего, додиализного, применения эритропоэтина у больных с почечной недостаточностью. J. Cody и соавт. провели мета-анализ 16 исследований, в которых изучалась эффективность раннего назначения эритропоэтина у пациентов с почечной недостаточностью. Терапия эритропоэтином привела к повышению уровня гемоглобина, удлинению додиализного периода, улучшению общего самочувствия больных и показателей гемодинамики.

Новый препарат – активатор рецепторов эритропоэтина длительного действия (continuous erythropoietin receptor activator – CERA) Мирцера. Механизм действия препарата заключается в длительном воздействии на рецепторы эритропоэтина и оказании стабильного гемопоэтического эффекта (14). Благодаря длительному периоду полувыведения и особенностям фармакокинетики, взаимодействия

с рецепторами CERA, препарат можно вводить один раз в месяц. Эффективность Мирцеры в лечении анемии у больных с почечной патологией изучалась в 4 исследованиях II фазы и 6 исследованиях III фазы. В эти исследования были включены 2700 пациентов, из которых 1789 получали Мирцеру. Целью исследования II фазы было определение дозы и переносимость препарата. В III фазе исследования сравнивали эффективность, безопасность и переносимость Мирцеры и других стимуляторов эритропоэза, в том числе эритропоэтина альфа и эритропоэтина бета. Все исследования подтвердили безопасность Мирцеры, позволили выбрать оптимальную дозу препарата, продемонстрировали возможность введения препарата с длительными интервалами. Введение препарата 1 раз в месяц обеспечивает стабильный целевой уровень гемоглобина (120 г/л) в течение длительного срока (1 год).

Применение стимуляторов эритропоэза позволяет добиться значительного улучшения результатов лечения анемии у больных с хронической почечной недостаточностью. Это особенно важно для больных сахарным диабетом, так как риск развития сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом связан с микро- и макрососудистыми поражениями сердца, а также кардионейропатией. 

Список литературы:

- Дедов И.И., Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия. Москва, 2000 г.
- «Ведение больных сахарным диабетом с терминальной почечной недостаточностью на диализе». Методические указания под редакцией Дедова И.И. и Томилиной Н.А. 2004 г. 62 с.
- Милованов Ю.С., Милованова С.Ю. Анемия при диабетической нефропатии. Лечащий врач. 2008; 3.
- Милованов Ю.С., Козловская Л.В., Николаев А.Ю., Милованова Л.Ю. Анемия у больных с хронической почечной недостаточностью: принципы лечения. Лечащий врач. 2005. 10.
- Ермоленко В.М., Хасабов Н.Н., Михайлова Н.А. Рекомендации по применению препаратов железа у больных с хронической почечной недостаточностью. Анемия. 2005. 2, 9-25.
- Шестакова М.В., Козловская Л.В., Мартынов С.А., Милованов Ю.С., Моисеев С.В. Новые подходы к лечению почечной анемии при сахарном диабете. Клиническая фармакология и терапия. 2008, 2.
- Cody J. Dali C. et al., Recombinant human erythropoietin for chronic renal failure anaemia in pre-dialysis patients. Cochrane Database Syst. Rev. 2005. 3-25.
- Thomas M., MacIsaac R., Tsalamandris C. et al. Unrecognised anemia with diabetes: a cross-sectional survey. Diabetes Care. 2003. 26. 1163-1169.
- Thomas M., MacIsaac R., Tsalamandris C. et al. Anemia in patients with type 1 diabetes. J. Clin. Endocrinol. Metabol. 2004. 19. 4359-4363.
- D.R. Bosman et al. Anemia with erythropoietin deficiency occurs early in diabetic nephropathy. Diabetes Care. 2001. 495-499.
- Шестакова М.В., Кошель Л.В., Вагодин В.Ф., Дедов И.И. Факторы риска прогрессирования диабетической нефропатии у больных с длительным течением сахарного диабета по данным ретроспективного анализа. Тер. архив. 2006. 6. 34-39.
- Breyer J.A., Bain R.P., Evans J.K. et al. Predictors of the progression of renal insufficiency in patients with insulin-dependent diabetes and overt diabetic nephropathy. Kidney. Int.-1996. Vol.50. P. 1651-1658.
- Viberti G.-C. Diabetic nephropathy: clinical and experimental aspects. In: Current status of prevention and treatment of diabetic complications. Elsevier Science Publishers. Amsterdam. 1990. P. 108-115.
- Tor J. CERA: third-generation erythropoiesis-stimulating agent. Expert Opin Pharmacother. 2008. 9 (5), 839-849.
- Шестакова М.В., Мартынов С.А. Анемия при диабетической нефропатии: диагностика и лечение. Под редакцией академика РАН и РАМН Дедова И.И. Москва. 2007.
- Klinger M., Arias V., Vargimezis V. et al. AMICUS Study Investigators. Efficacy of intravenous methoxy polyethylene glycol-epoetin beta administered every 2 weeks compared with epoetin administered 3 times weekly in patients treated by hemodialysis or peritoneal dialysis: A randomized trial. Amer. J. Kidney Dis. 2007. 50 (6). 989-1000.
- Paul Zimmet <http://metabolicsyndromeinstitute.com/informations/experts-opinion>.



VII Всероссийский конгресс «ПРОФЕССИЯ и ЗДОРОВЬЕ» 25 - 27 ноября 2008 г.

Российская академия государственной службы при Президенте РФ,
г. Москва, проспект Вернадского, 84

Организаторы Конгресса:

- АНО «Здоровье работающего населения России»;
- Совет Федерации Федерального Собрания РФ;
- Министерство здравоохранения и социального развития РФ;
- Российская академия медицинских наук;
- ГУ НИИ медицины труда РАМН;
- Общероссийская общественная организация «Здоровье работающего населения России»;
- Ассоциация промышленников горно-металлургического комплекса России;
- Федерация независимых профсоюзов России;
- Международный центр телемедицины.

Основные научные направления Конгресса:

- Сохранение здоровья работающего населения как один из стратегических приоритетов программы социально-экономического развития Российской Федерации;
- Основные направления реформирования системы управления охраной труда в современных условиях;
- Реализация корпоративных программ управления профессиональными рисками: российский и зарубежный опыт;
- Проблемы демографического развития и репродуктивного здоровья работающих;
- Совершенствование нормативно-правовой базы в сфере технического регулирования и санитарного надзора;
- Человек и производственная среда: новые технологии и материалы, средства индивидуальной и коллективной защиты, промышленная экология;
- Современные подходы в сфере медицинской, социальной и профессиональной реабилитации работников;
- Перспективы совершенствования отраслевой инновационной политики в российском здравоохранении;
- Развитие страховых принципов формирования расходов по сохранению здоровья работающих. Солидарная ответственность работников, работодателей, государства;
- Современные модели усиления мотивации работающих к ведению здорового образа жизни.



Основные разделы выставки:

- Медицинская техника и оборудование;
- Фармакология;
- Дезинфекционные и санитарные средства;
- Средства индивидуальной и коллективной защиты;
- Детекторы, измерители, сигнализация на производстве;
- Эргономика и организация рабочего места;
- Инвентарь и средства для поддержания чистоты;
- Спецодежда, спецобувь;
- Автоматизированные установки сигнализации и пожаротушения, огнетушащие вещества и механизмы тушения, средства обеспечения работ в чрезвычайных ситуациях;
- Технологии и оборудование для охраны окружающей среды;
- Очистительные приборы промышленного и бытового назначения;
- Очистка атмосферного воздуха и воды;
- Спортивные товары: оборудование, тренажеры, инвентарь, одежда, аксессуары.
- Курортология, реабилитация;
- Лечебное, диетическое питание, экологически чистые продукты;
- Медицинская информатизация;
- Инновации в медицине;
- Нормативно-техническая и правовая документация по теме Конгресса;
- Специализированная литература по профилю Конгресса.

Е.В. ДОСКИНА,
к.м.н., доцент
РМАПО, Москва

Преимущества комбинированного лечения препаратом Глюкованс больных сахарным диабетом 2 типа

В настоящее время сахарный диабет (СД) является наиболее распространенным заболеванием, а эксперты ВОЗ рассматривают сложившуюся ситуацию как пандемию. Большую социальную значимость патологии придает не только высокая распространенность, но и неуклонный рост числа больных СД, который, по мнению специалистов (6), будет повышаться и дальше (таблица 1).

Сахарный диабет 2 типа – это нарушение углеводного обмена, вызванное преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или дефектом секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без таковой (4).

Инсулинорезистентность (ИР) является своеобразным биологическим ответом периферических тканей организма на воздействие эндогенного или экзогенного инсулина. ИР может наблюдаться не только при патологических, но при некоторых физиологических состояниях, которые у относительно здоровых людей встречается в 25%, при нарушении толерантности к глюкозе – в 66%, при сахарном диабете 2 типа – в 84% (инсулинорезистентность

тканей появляется задолго до развития сахарного диабета и находится под влиянием ряда факторов как генетических, так и «внешних», к которым относятся образ жизни, характер питания и др.), при дислипидемии – в 53-88% (при гиперхолестеринемии – в 53,5% и гипертриглицеридемии – в 84,2%, повышенном уровне липопротеидов высокой плотности – в 88%), при артериальной гипертензии – в 58% и т.д. (5). В таблице 2 представлены состояния, сопровождающиеся инсулинорезистентностью.

Авторы полагают, что инсулинорезистентность мышечной ткани является не только наиболее ранним, но и, возможно, генетически определенным дефектом, который значительно опережает клиническую манифестацию сахарного диабета 2 типа (3). В патогенезе СД 2 типа также определенную роль играют дефекты секреции инсулина, проявляющиеся в утрате или значительном снижении первой фазы глюкозоиндуцированной секреции инсулина, снижение или неадекватная стимуляция секреции инсулина, нарушение пульсаторной секреции инсулина, повышение секреции проинсулина, обратное уменьшение секреции инсулина вследствие глюкозо- и липотоксичности, а также, возможно, и другие факторы. Таким образом, точками приложения или аспектами влияния антидиабетических препаратов должны быть следующие:

- всасывание глюкозы в желудочно-кишечном тракте;
- глюконеогенез в печени;

- внеклеточный пул глюкозы;
- секреция инсулина поджелудочной железой;
- уменьшение инсулинорезистентности;
- периферическая утилизация глюкозы и др.

Перечень современных сахароснижающих средств, обладающих теми или иными свойствами, представлен в таблице 3.

Согласно современной концепции терапии больных сахарным диабетом, тактика лечения должна основываться на следующих принципах:

- ранняя диагностика нарушений углеводного обмена (еще на стадии нарушения толерантности к глюкозе);
- сочетание нефармакологического (диетологические рекомендации, адекватная физическая активность и обучение) и фармакологического воздействия (при помощи пероральных сахароснижающих препаратов) на ранних стадиях, в том числе при нарушении толерантности к глюкозе и при метаболическом синдроме и ожирении;
- «агрессивная тактика», направленная на раннее достижение целевых значений гликемии;
- применение комбинированной терапии;
- активная и ранняя инсулинотерапия.

На основании вышеизложенного был разработан алгоритм лечения больных сахарным диабетом 2 типа (EASD-ADA, 2006) (рисунок 1). Некоторые изменения стратегии в лечении сахарного диабета 2 типа

Таблица 1.
Эпидемиология сахарного диабета 2 типа

Количество больных сахарным диабетом	2000 год	2025 год
Общее количество в мире	175,4 млн	380 млн
Общее количество в России	2,07 млн	4,51 млн

обусловлены результатами многочисленных многоцентровых исследований, суммированных в таблице 4 (1, 2, 3).

Согласно результатам проспективных исследований DCCT (8) и UK-PDS (11) получены доказательства того, что в профилактике диабетических как микрососудистых, так и макрососудистых осложнений важнейшее значение имеет жесткий контроль гликемии. Это еще раз доказывает необходимость более раннего и разумно агрессивного применения сахароснижающих препаратов. В связи с этим при невозможности достижения целевых значений гликемии монотерапией сахароснижающим препаратами, все чаще встает необходимость в комбинированной терапии. В настоящее время предлагаются традиционные, возможные комбинации сахароснижающих препаратов из следующих групп:

- метформин + производные сульфонилмочевины;
- метформин + тиазолидиндионы;
- производных сульфонилмочевины + тиазолидиндионы;
- производных сульфонилмочевины + акарбоза;
- инкретины – эксенатид + производные сульфонилмочевины;
- инкретины – эксенатид + метформин;
- инкретины – эксенатид + метформин + производные сульфонилмочевины;
- пероральные сахароснижающие препараты + инсулины.

Нами было проведено анкетирование пациентов, больных сахарным диабетом 2 типа (34 человека) и врачей-эндокринологов (56 специалистов). Целью исследования было выявить отношение к различным видам лечения СД. В таблице 5 представлена характеристика обследуемых групп.

Так специалисты-эндокринологи отметили следующие потенциальные возможности комбинированных сахароснижающих препаратов:

- воздействие на несколько патогенетических звеньев;
- раннее достижение целевых значений гликемии;

Таблица 2. Состояния, сопровождающиеся инсулинорезистентностью

Вид инсулинорезистентности	Состояние
Физиологическая	Пубертатный возраст
	Беременность
	Период ночного сна
	Редуцированная диета, обогащенная жирокислотными продуктами
Метаболическая	Сахарный диабет 2 типа
	Декомпенсированный сахарный диабет 1 типа
	Диабетический кетоацидоз
	Ожирение
	Недостаточное питание (выраженное)
	Гиперурикемия
	Хронический алкоголизм
Эндокринная	Тиреотоксикоз
	Гипотиреоз
	Синдром Кушинга
	Акромегалия
	Феохромоцитома
Общесоматическая, не эндокринная	Эссенциальная гипертензия
	Хроническая почечная недостаточность
	Цирроз печени
	Ревматический артрит
	Сердечная недостаточность
	Acanthosis nigricans
	Миома матки
	Кахексия (в том числе и раковая)
	Острые состояния (травмы, ожоги, сепсис, некоторые виды хирургических вмешательств и постоперационные состояния)

Рисунок 1. Алгоритм лечения сахарного диабета 2 типа

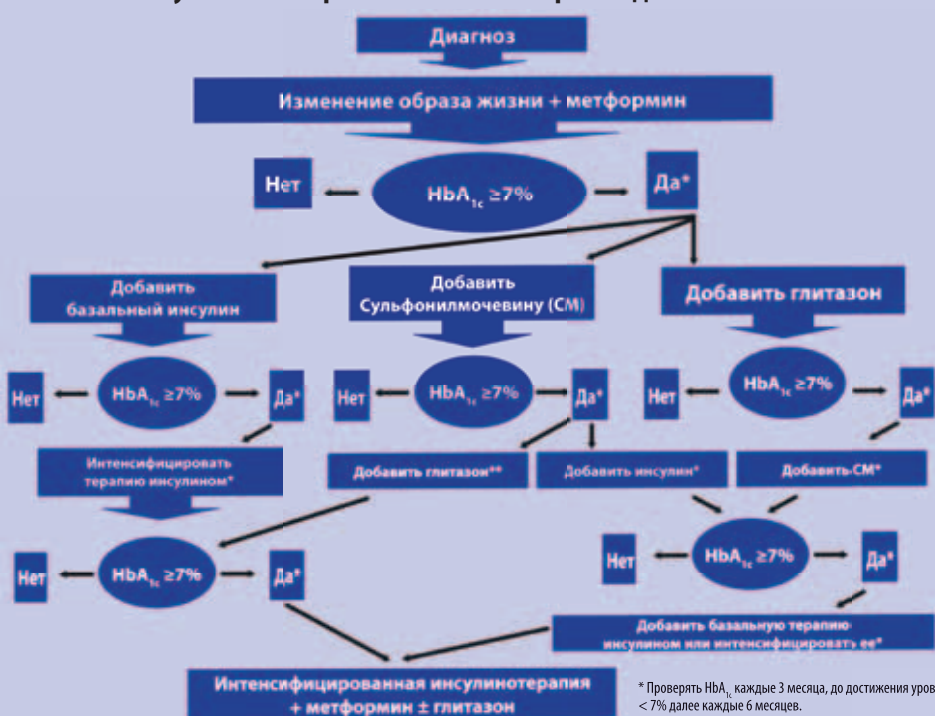


Таблица 3. Препараты, применяемые для лечения больных сахарным диабетом (1, 2, 4)

Группа препаратов	Показания	Противопоказания	Побочные эффекты	Основной механизм и локализация действия
1	2	3	4	5
Производные сульфонилмочевины	Сахарный диабет 2 типа, при неэффективности диетотерапии и физических нагрузок.	Сахарный диабет 1 типа. Диабетическая кома, кетоацидоз. Выраженные нарушения функций печени и/или почек. Порфирия. Беременность. Лактация и кормление грудью. Гиперчувствительность к производным сульфонилмочевины.	Гипогликемические реакции. Гиперчувствительность к алкоголю. Увеличение массы тела. Гипонатриемия. Диспепсические явления – тошнота, рвота. Аллергические реакции. Фотодерматоз. В ряде случаев возможно развитие нарушений функций почек и печени, холестатической желтухи, гепатита и печеночной недостаточности и др.	Стимуляция секреции β-клетками инсулина. β-клетки (1 и/или 2 фаза секреции инсулина).
Глиниды	Сахарный диабет 2 типа, при неэффективности диетотерапии и физических нагрузок.	Сахарный диабет 1 типа. Диабетическая кома, кетоацидоз. Гиперчувствительность. Выраженные нарушения функций печени и/или почек. Беременность. Лактация и кормление грудью. Препарат не рекомендуется к применению детям и подросткам моложе 18 лет. Возраст пациента старше 75 лет.	Гипогликемия. Диспепсические явления. Транзиторное повышение активности печеночных ферментов. Аллергические реакции. Артралгии. Синуситы. Повышение массы тела.	Стимуляция секреции β-клетками инсулина. Поджелудочная железа (1 фаза секреции инсулина).
Бигуаниды	Сахарный диабет 2 типа, особенно при сочетании с ожирением. Метаболический синдром.	Сахарный диабет 1 типа. Диабетическая кома, кетоацидоз. Гиперчувствительность. Выраженные нарушения функций печени и/или почек. Возраст старше 80 лет. Состояния, сопровождающиеся гипоксией (острое нарушение мозгового кровоснабжения, инфаркт миокарда и др.). Лактат-ацидоз в анамнезе. Хронический алкоголизм. Оперативное вмешательство. Беременность. Лактация и кормление грудью.	Диспепсические явления. Анорексия. Возможно развитие мегалобластной анемии и лактат-ацидоза. Аллергические реакции.	Снижение продукции глюкозы печенью. Снижение инсулинорезистентности мышечной и жировой тканей. Печень, мышцы, жировая ткань.
Тиазолидин-дионы	Сахарный диабет 2 типа, при неэффективности диетотерапии и физических нагрузок.	Сахарный диабет 1 типа. Диабетическая кома, кетоацидоз. Гиперчувствительность. Беременность. Лактация и кормление грудью. Выраженные нарушения функций печени и/или почек. Тяжелая сердечная недостаточность. Анемия.	Аллергические реакции. Задержка жидкости. Анемия. Увеличение массы тела. Повышение уровней печеночных ферментов.	Повышение чувствительности тканей-мишеней к инсулину. Снижение инсулинорезистентности. Печень, мышцы, жировая ткань.
Ингибиторы α-глюкозидазы	Сахарный диабет 2 типа, при неэффективности диетотерапии и физических нагрузок. Недостаточная эффективность производных сульфонилмочевины. Сахарный диабет 1 типа в сочетании с основной инсулинотерапией.	Диабетическая кома, кетоацидоз. Цирроз печени. Острые и хронические воспалительные заболевания кишечника, особенно осложненные нарушениями процессов пищеварения и всасывания (например, синдром мальабсорбции). Патологии желудочно-кишечного тракта с повышенным газообразованием. Язвенный колит. Кишечная непроходимость. Синдром Ремгеля. Грыжи белой линии живота. Хроническая почечная недостаточность. Гиперчувствительность. Беременность. Лактация и кормление грудью.	Эпигастральная абдоминалгия. Диспепсические явления – метеоризм, тошнота, рвота, диарея. В редких случаях: повышение активности печеночных трансаминаз (желтуха, гепатит, кожные высыпания, гиперемия, экзантема, крапивница, отеки).	Снижение всасывания глюкозы в кишечнике. Желудочно-кишечный тракт.
Инкретиномиметики Эксенатид Ситаглиптин	Сахарный диабет 2 типа в качестве дополнительной терапии к метформину, производным сульфонилмочевины или комбинациям. Глибенкламид + Метформин.	Гиперчувствительность к компонентам препарата, сахарный диабет 1 типа, диабетический кетоацидоз, почечная недостаточность, тяжелые соматические патологии, заболевания желудочно-кишечного тракта сопровождающиеся настропарезом, беременность, лактация, возраст менее 18 лет.	Диспепсические явления, гипогликемия, головокружение, головная боль, снижение аппетита, слабость, гипергидроз, сонливость, аллергические реакции.	Является пептидом со структурой, сходной структуре человеческого глюкагоноподобного пептида 1, за счет активизации его рецепторов в β-клетках поджелудочной железы он усиливает глюкозозависимый синтез и секрецию инсулина.
	Сахарный диабет 2 типа	Гиперчувствительность к компонентам препарата, сахарный диабет 1 типа, диабетический кетоацидоз, беременность, лактация, возраст младше 18 лет	Тошнота, диарея	Ингибирование дипептидазы 4, повышение Синкретины

1	2	3	4	5
Комбинированные препараты (Глибенкламид + Метформин)	Сахарный диабет 2 типа, при неэффективности диетотерапии и физических нагрузок, особенно в сочетании с избыточной массой тела – ожирением. Недостаточная эффективность монотерапии от применения пероральных сахароснижающих препаратов.	Сахарный диабет 1 типа. Диабетическая кома, кетоацидоз. Выраженные нарушения функций печени и/или почек. Порфирия. Беременность. Лактация и кормление грудью. Гиперчувствительность к производным сульфонилмочевины или метформину. Состояния, сопровождающиеся гипоксией (острое нарушение мозгового кровоснабжения, инфаркт миокарда и др.). Лактат-ацидоз в анамнезе. Хронический алкоголизм. Оперативное вмешательство.	Гипогликемические реакции. Гиперчувствительность к алкоголю. Увеличение массы тела. Гипонатриемия. Диспепсические явления – тошнота, рвота. Аллергические реакции. Фотодерматоз. В ряде случаев возможно развитие нарушений функций почек и печени, холестатической желтухи, гепатита и печеночной недостаточности и др. Анорексия. Возможно развитие мегалобластной анемии и лактат-ацидоза.	Снижение продукции глюкозы печенью. Снижение инсулинорезистентности мышечной и жировой тканью. Стимуляция секреции β-клетками инсулина. Печень, мышцы, жировая ткань, поджелудочная железа (1 и/или 2 фаза секреции инсулина).
Инсулины	Сахарный диабет 2 типа, при неэффективности диетотерапии и физических нагрузок, отсутствие эффекта от монотерапии пероральными сахароснижающими препаратами или комбинированной терапией. Кетоацидоз. Тяжелые соматические состояния (например, инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения и др.). Оперативные вмешательства. Беременность.	Состояния, сопровождающиеся гипогликемическими состояниями.	Гипогликемия. Аллергические реакции. Липодистрофии. Инсулинорезистентность.	Снижение содержания глюкозы в крови, усиление ее усвоения тканями. Печень, мышцы, жировая ткань.

Таблица 4. Антидиабетическое воздействие.

Вид вмешательства	Ожидаемое снижение HbA1c (%)	Преимущества	Недостатки
Изменение образа жизни, направленное на снижение веса и увеличение физической нагрузки	1-2	Низкая стоимость. Положительные результаты.	Большинство пациентов прекращают соблюдение рекомендаций в течение первого года.
Медикаментозное воздействие, применение препаратов, следующих групп			
Метформин	1,5	Не оказывает влияния на массу тела. Доступная стоимость.	Побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта. В редких случаях развивается лактацидоз.
Инсулин	1,5-2,5	Практически нет ограничений по редукции дозы. Улучшает липидный профиль и является профилактикой сосудистых катастроф.	Инъекционный вид введения, необходимость более частого мониторинга гипогликемии, возможна прибавка массы тела.
Производные сульфонилмочевины	1,5	Доступная стоимость.	Возможна прибавка массы тела и развитие гипогликемии.
Тиазолидинионы	0,5-1,4	Улучшение липидного профиля.	Задержка жидкости, прибавка массы тела. Высокая стоимость.
Ингибиторы α-глюкозидазы	0,5-1,4	Не оказывают влияния на массу тела.	Побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта, необходимость 3-х разового ежедневного приема. Высокая стоимость.
Эксенатид	0,5-1,4	Снижение массы тела.	Инъекционный препарат, побочные со стороны желудочно-кишечного тракта небольшой опыт применения (менее 10 лет) и высокая стоимость.
Глиниды	1,0-1,5%	Короткая продолжительность действия.	3-4-х кратный ежедневный прием. Высокая стоимость.

- уменьшение необходимой дозы сахароснижающего препарата;
 - низкий риск гипогликемического состояния;
 - оптимальный контроль массы тела.
- Пациенты, больные сахарным диабетом 2 типа, отметили следующее:
- достижение целевых значений

гликемии;

- небольшие дозы препаратов.

Однако были выявлены и «сдерживающие факторы», суммированные в таблице 6.

Основная часть врачей (75%) отметили высокую стоимость лечения, а также отсутствие собственного опыта в применении терапии.

Таким образом, объединив мнения участников исследования, можно сделать вывод, что разработка препаратов с фиксированной комбинацией является приоритетной как по мнению пациентов, так и врачей. Это повысит комплаентность пациентов, а также позволит шире использовать возможности

Таблица 5. Характеристика обследуемых

Параметр	Пациенты больные сахарным диабетом 2 типа	Врачи – эндокринологи
Количество	34	56
Соотношение мужчины : женщины	14:20	41:15
Возраст	От 45 до 78 лет	От 27 до 64 лет
Стаж диабета	От 0,5 до 15 лет	От 2 месяцев до 38 лет
Образование	Среднее – 64% Высшее – 36%	высшее

комбинированной терапии. Одним из препаратов с фиксированной комбинацией двух составляющих является препарат Глюкованс. Глюкованс представляет собой фиксированную, сбалансированную комбинацию двух разнонаправленных по действию составляющих –

глибенкламида (в двух дозировках 2,5 и 5 мг) и метформина (500 мг). Основными инновационными особенностями препарата являются:

- уникальность технологии производства препарата: так, метформин образует растворимый матрикс, в котором находятся гранулы гли-

бенкламида;

- в препарате применена уникальная система доставки частиц глибенкламида (они различного размера – микронизированная форма), что обеспечивает более быстрое поспрандиальное поступление глибенкламида (возможность приема препарата вместе с пищей); эта особенность препарата обеспечивает снижение риска развития гипогликемических состояний, также это обеспечено неизменной фармакокинетикой метформина;
- биодоступность препарата идентична свободной комбинации двух составляющих.

Показанием для назначения препа-



Рисунок 2. Алгоритм перевода на терапию препаратом Глюкованс

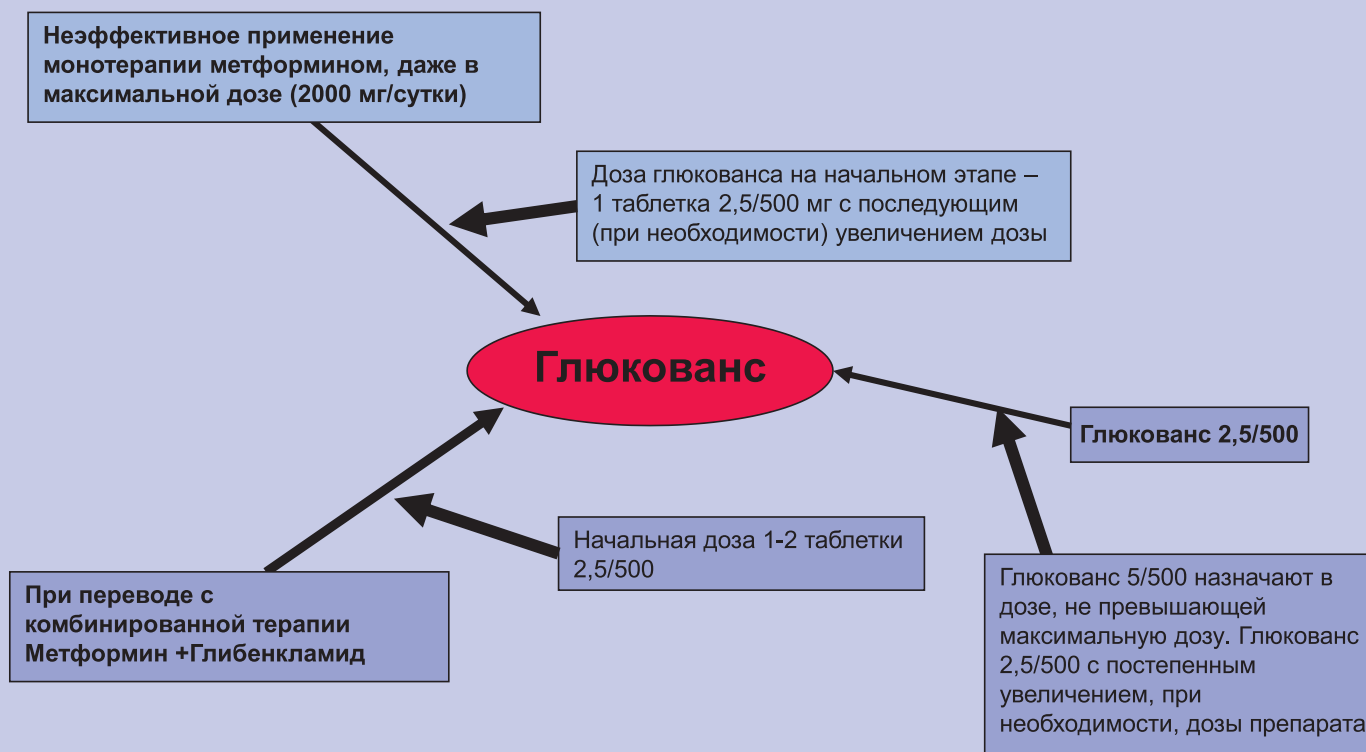


Таблица 6. Сдерживающие факторы для применения комбинированной терапии в лечении сахарного диабета 2 типа, мнение пациентов

Ответы	Количество пациентов (в %), положительно отметивших данное утверждение
Высокая стоимость данного метода лечения (необходимость покупки 2 препаратов)	87%
Необходимость приема нескольких таблеток	76%
Боязнь развития гипогликемии	32%
Незнание о существовании данного вида терапии	11%
Один шаг от инсулинотерапии	2%

ГЛЮКОВАНС®

метформин – глибенкламид

**Двойная комбинация –
простой контроль!**

- Единственный комбинированный препарат с заявленной микронизированной формой глибенкламида, позволяющей минимизировать риск развития гипогликемии
- Обладает сбалансированной комбинацией метформина 500 мг и глибенкламида 2,5 и 5 мг в одной таблетке
- Выбор дозировок – возможность титрации доз
- Высокоэффективен в малых дозах, не ухудшает переносимость
- Уникальная доказательная база – свыше 200 публикаций по всему миру



NYCOMED

www.nycomed.ru

Разработка препаратов с фиксированной комбинацией является приоритетным как по мнению пациентов, так и врачей. Это повысит комплаентность пациентов, а также позволит шире использовать возможности комбинированной терапии. Одним из препаратов с фиксированной комбинацией двух составляющих является препарат Глюкованс. Глюкованс представляет собой фиксированную, сбалансированную комбинацию двух разнонаправленных по действию составляющих – глибенкламида (в двух дозировках 2,5 и 5 мг) и метформина (500 мг).

рата Глюкованс является сахарный диабет у взрослых при отсутствии достижения терапевтических целей при монотерапии препаратами из группы метформина или глибенкламида, а также при комбинированном использовании метформина + глибенкламида.

Препарат не рекомендуется применять при:

- 1) гиперчувствительности к метформину и/или глибенкламиду или другим производным сульфонилмочевины;
- 2) сахарном диабете 1 типа;
- 3) диабетическом кетоацидозе, коматозных или прекоматозных состояниях;
- 4) почечной недостаточности или нарушениях функций почек (при уровне креатинина превышающем 135 ммоль/л у мужчин и 110 ммоль – у женщин);
- 5) любых острых или обострении хронических состояний или заболеваний (например, дегидратация, шок, инфаркт миокарда, тяжелый инфекционный процесс, сердечная или легочная недостаточность, ин-

фаркт миокарда в недавнем анамнезе и др.);

- 6) применении йодсодержащих контрастных веществ;
- 7) порфирии;
- 8) беременности и лактации;
- 9) приеме некоторых препаратов (например, миконазол);
- 10) молочно-кислом ацидозе, в том числе и в анамнезе;
- 11) необходимости соблюдения гипокалорийной диеты с суточным калоражем менее 1000 ккал/сутки и т.д.

Немаловажно, что препарат позволяет улучшить качество жизни пациента, посредством следующего:

- одновременное воздействие на несколько патогенетических аспектов, определяющих развитие сахарного диабета;
- высокая эффективность при использовании меньших доз;
- хорошая переносимость;
- низкий риск развития осложнений сахарного диабета;
- удобство в применении (одна таблетка, возможность приема во время еды и др.) и т.д.

Некоторые практические особенности и рекомендации при лечении или переводе пациентов на терапию препаратом Глюкованс:

- начальная доза составляет 1 таблетка Глюкованс (2,5/500);
- при переводе с предшествующей комбинированной терапии метформином и глибенкламидом начальная доза может составить 1-2 таблетки (2,5/500) в зависимости от предшествующей дозы препаратов;
- коррекция дозы производится в среднем каждые 1-2 недели после начала терапии;
- максимальная доза не должна превышать 4 таблетки в дозе 2,5/500 или 2 таблетки 5/500;
- при плановом хирургическом вмешательстве препарат необходимо отменить за 48 часов;
- при необходимости рентгенологического исследования с применением рентгеноконтрастного йодсодержащего вещества необходимо отменить препарат за 48 часов от предполагаемого исследования, возобновление терапии возможно через 48 часов.

На рисунке 2 представлен алгоритм перевода на терапию препаратом Глюкованс.

Неоспоримые достоинства препарата Глюкованс – сбалансированная комбинация метформина и глибенкламида, возможности титрации дозы, высокая эффективность даже при применении малых доз, хорошая переносимость, были в той или иной степени доказаны в более 200 публикациях и клинических исследованиях (высокая степень доказательности) (7, 9, 10).



Список литературы:

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В., Москва, 2007.
2. IX Федеральное руководство по использованию лекарственных средств, под ред. Чучалина А.Г., Белоусова Ю.Б., Яснецова В.В., Москва, 2008, с. 351-365.
3. Аметов А.С. Многофакторное управление сахарного диабета 2 типа. Материалы VI Московского городского съезда эндокринологов. 2008, стр. 21-24.
4. Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Доскина Е.В., Черникова Т.Ю. Алгоритмы диагностики и управления сахарным диабетом 2 типа. Москва, 2007.
5. Кононенко И.В., Смирнова О.М. Комбинированная терапия пероральными сахароснижающими препаратами в лечении сахарного диабета 2 типа. «Лечащий врач», № 2, 2007.
6. Сунцов Ю.И., Дедов И.И., Шестакова М.В. Скрининг осложнений сахарного диабета как метод оценки качества лечебной помощи больным, Москва, 2008.
7. Blonde L. et al. Glyburide/metformin product in safe and efficiency in patients with type 2 diabetes failing sulphonylurea. Diab. Ob. Metab. 2002, 4 p. 368-374.
8. DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complication in insulin-dependent diabetes mellitus. N. Engl. J. Med. 1993, vol. 329, p. 977-986.
9. DeFronzo R.A. Pharmacologic therapy for type 2 diabetes mellitus. Ann International Med. 1999, 131, p. 281-303.
10. Marry M. Et al. Improved glycaemic control with metformin-glibenclamide combined tablet therapy (Glucovance) in type 2 diabetic patients inadequately controlled on metformin. Diabet Med. 2002, 19 p. 673-680.
11. UK Prospective Diabetes Study Group. United Kingdom Prospective diabetes study 24: a 6-year, randomized, controlled trial comparing sulphonylurea, insulin, and metformin therapy in patient with diagnosed type 2 diabetes that could not be controlled with diet therapy. Ann. International Med. 1998, vol. 128, p. 165-175.



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «ФАРМАКОТЕРАПИЯ И ДИЕТОЛОГИЯ В ПЕДИАТРИИ», VI Форум «ДЕТИ И ЛЕКАРСТВА», II Форум «ПИТАНИЕ И ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ»

16 – 17 сентября 2008 года

г. Иваново, проспект Ф.Энгельса, д. 8, ГОУ ВПО Ивановская государственная медицинская академия

Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в Конференции, Форумах и 10-й Медицинской специализированной выставке «Охрана здоровья детей – новые технологии-2008».

В ходе работы Конференции будут комплексно рассмотрены вопросы организации службы охраны здоровья детей, обсуждены наиболее актуальные проблемы современной педиатрии. В их числе:

- Значение лекарственного обеспечения в реализации приоритетного национального проекта «Здоровье»
- Фармацевтический рынок – вопросы эффективности и безопасности применения лекарственных средств у детей на современном этапе
- Создание Российского национального педиатрического формуляра лекарственных средств
- Новости Национального календаря вакцинопрофилактики
- Национальная программа вскармливания детей раннего возраста
- Качество и безопасность продуктов детского питания

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ФОРУМОВ:

Министерство здравоохранения и социального развития РФ, Российская академия медицинских наук, Союз педиатров России, ГУ Научный центр здоровья детей РАМН, Департамент здравоохранения Ивановской области, ГОУ ВПО Ивановская государственная медицинская академия, ВК «Меткомцентр».

Заявки на доклады и симпозиумы принимаются до 13 июня 2008 г., тезисы для публикации – до 30 июня 2008 г., работы на **Конкурс молодых ученых** – до 29 августа 2008 г.

Дополнительную информацию по вопросам участия в Конференции, выставке, Конкурсе работ молодых ученых и публикации тезисов можно получить по телефонам в Москве: 8 (499) 134-13-08, 783-27-93, 134-30-83; 8 (495) 967-15-66, 967-14-18, 681-76-65, 631-14-12 и на веб-сайтах: www.pediatr-russia.ru, www.nczd.ru

Адрес оргкомитета: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, ГУ Научный центр здоровья детей РАМН, e-mail: orgkomitet@nczd.ru



МЕДИЦИНСКАЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА «ОХРАНА ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ – НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ-2008»

16 – 17 сентября 2008 года

г. Иваново, проспект Ф.Энгельса, д. 8, ГОУ ВПО Ивановская государственная медицинская академия

Параллельно с Конференцией и Форумами пройдет 10-я Медицинская специализированная выставка «Охрана здоровья детей – новые технологии-2008», на стендах которой будут представлены свыше 50 ведущих отечественных и зарубежных компаний из 20 стран. Ежегодно выставку посещают свыше 2000 человек.

Основные разделы выставки:

- | | |
|--|---|
| • Лекарственные средства | • Витамины и гомеопатические средства |
| • Медицинские инструменты | • Детское питание |
| • Медицинская мебель и оборудование для оснащения родильных домов, детских больниц, поликлиник | • Средства по уходу за детьми |
| | • Специализированные издания и литература |

ОРГАНИЗАТОР ВЫСТАВКИ: Выставочная компания «Меткомцентр»

Дополнительную информацию по вопросам участия в Конференции, Форумах и выставке можно получить по телефонам: 8 (495) 681-76-65, 631-14-12 e-mail: zmir@sumail.ru

В.С. ЗАДИОНЧЕНКО,
О.И. НЕСТЕРЕНКО,
А.М. ШИКОТА,
К.М. БАГАТЫРОВА,
Ю.А. ЛИВАНДОВСКИЙ,
Э.А. ПЕТРУНЕК,
МГМСУ

Антигипертензивная терапия при метаболическом синдроме – преимущества Диротона

Изучение особенностей патогенеза и принципов лечения метаболического синдрома является актуальнейшим вопросом современной медицины, что объясняется высокой частотой его встречаемости в популяции – 25-35% среди взрослого населения (22, 24). Термин «метаболический синдром» (МС) был предложен в 90-х годах прошлого века М. Henefeld и W. Leonhardt, но еще в 1988 году G. Reaven описал симптомокомплекс, включающий гиперинсулинемию, нарушение толерантности к глюкозе, низкий уровень холестерина ЛПВП и артериальную гипертензию, под названием «синдром X», а в 1989 году J. Kaplan показал, что существенной составляющей «смертельного квартета» является абдоминальное ожирение (20).

Единые диагностические критерии метаболического синдрома были сформулированы в апреле 2005 года International Diabetes Federation (IDF) (23). Согласно им, обязательным критерием является центральное (абдоминальное) ожирение (окружность талии > 94 см для мужчин и > 80 см для женщин – у европеоидной расы) в сочетании как минимум с двумя из следующих 4 факторов:

- повышение триглицеридов > 1,7 ммоль/л или специфическое лечение дислипидемии;
- снижение ЛПВП < 1,03 ммоль/л у мужчин и < 1,29 ммоль/л – у женщин или специфическое лечение;
- повышение артериального давления: САД > 130 мм рт. ст. или ДАД > 85 мм рт. ст. или антигипертензив-

ная терапия;

- повышение глюкозы венозной плазмы натощак > 5,6 ммоль/л или ранее выявленный сахарный диабет 2 типа.

Анализируя вышеизложенное, следует подчеркнуть роль абдоминального ожирения, которое рассматривается как основной и обязательный критерий метаболического синдрома. Однако вопрос, что является первичным – инсулинорезистентность или абдоминальное ожирение – до настоящего времени остается спорным. Существуют аргументы в пользу обоих факторов, также не исключено, что каждый из них может самостоятельно запускать процесс развития метаболического синдрома.

Инсулинорезистентность (ИР) – это нарушение ответа инсулинчувствительных тканей на воздействие инсулина. Сочетание наследственной предрасположенности к ИР и воздействие внешних факторов (переедание, гиподинамия) приводит к образованию порочного круга, где для преодоления ИР нарастает гиперинсулинизм, что вызывает увеличение ожирения, повышая, в свою очередь, ИР. Полагают, что в основе ИР лежат механизмы защиты клетки от избыточного потребления энергии. Особую роль играет снижение чувствительности к инсулину в мышечной, жировой и печеночной ткани, а также в надпочечниках. В миоцитах нарушается поступление и утилизация глюкозы, в жировой ткани развивается резистентность к антилипидическому действию инсулина. Интенсивный липолиз в вис-

церальных адипоцитах приводит к выделению большого количества свободных жирных кислот (СЖК) и глицерина в портальный кровоток. Поступая в печень, СЖК, с одной стороны, становятся субстратом для формирования атерогенных липопротеидов, с другой стороны – препятствуют связыванию инсулина с гепатоцитом, потенцируя ИР. ИР гепатоцитов ведет к снижению синтеза гликогена, активации гликогенолиза и глюконеогенеза. Долгое время ИР компенсируется избыточной продукцией инсулина, поэтому нарушение гликемического контроля манифестируют не сразу. Но по мере истощения функции бета-клеток поджелудочной железы наступает декомпенсация углеводного обмена, сначала в виде нарушенной гликемии натощак, нарушенной толерантности к глюкозе, а затем и сахарного диабета 2 типа. Дополнительное снижение секреции инсулина при МС вызывается длительным воздействием высоких концентраций СЖК на бета-клетки (так называемый липотоксический эффект) (16, 19).

Согласно другой теории, ведущую роль в развитии и прогрессировании инсулинорезистентности играет жировая ткань абдоминальной области. Особенность висцеральных адипоцитов: высокая чувствительность к липолитическому действию катехоламинов и низкая – к антилипидическому действию инсулина. Висцеральная жировая ткань метаболически чрезвычайно активна и является, по сути, эндокринным органом, обладая эндо-, ауто- и паракринными функциями.

Перечень веществ, секретируемых адипоцитом, очень велик; физиологическая роль некоторых из них до конца не ясна. Помимо веществ, непосредственно регулирующих липидный обмен, жировая клетка продуцирует эстрогены, цитокины, ангиотензиноген, ингибитор активатора плазминогена, липопротеинлипазу, адипсин, адипонектин, интерлейкин-6, фактор некроза опухолей- α (ФНО- α), трансформирующий ростовой фактор В, лептин и др. Показано, что ФНО- α способен воздействовать на инсулиновый рецептор и транспортеры глюкозы, потенцируя инсулинорезистентность, и стимулировать секрецию лептина. Лептин («голос жировой ткани») регулирует пищевое поведение, воздействуя на гипоталамический центр насыщения; повышает тонус симпатической нервной системы; усиливает термогенез в адипоцитах; подавляет синтез инсулина; воздействует на инсулиновый рецептор клетки, снижая транспорт глюкозы. При ожирении отмечается лептинорезистентность (25).

На 65-й научной сессии Американской диабетической ассоциации, посвященной метаболическому синдрому, профессор Aaron I. Vinik представил гипотезу «тикающих часов», содержащую постулат о том, что риск сердечно-сосудистых катастроф, ассоциированных с нарушениями гликемии, появляется гораздо раньше, чем диагностируется сахарный диабет 2 типа. Иными словами, часовой механизм бомбы запускается задолго до клинических проявлений диабета (23). Мета-анализ клинических исследований, включающий 95783 больных, показал взаимосвязь между сердечно-сосудистыми заболеваниями и повышением глюкозы плазмы. При этом гликемия была ниже, чем принятые на сегодняшний день пограничные значения для сахарного диабета 2 типа (4). По данным Norfolk cohort of the European Prospective Investigation of Cancer and Nutrition, мужская смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, как у лиц с сахарным диабетом 2 типа, так и без него, связана с уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c). Даже при высоко-

нормальном уровне HbA1c (5-6%) сердечно-сосудистая смертность выше, чем при HbA1c < 5%. Причем каждый 1% HbA1c повышает риск смерти на 28%, и это независимо от возраста, АД, уровня холестерина, массы тела и табакокурения. Таким образом, состояние, которое принято считать предиабетом, является предиктором не только сахарного диабета, но и сердечно-сосудистых заболеваний (3).

Подробнее следует остановиться на патогенезе формирования артериальной гипертензии при МС, особенности которого были изучены в целом ряде отечественных и зарубежных исследований. В норме инсулин обладает сосудистым протективным эффектом за счет активации фосфатидил-3-киназы в эндотелиальных клетках и микрососудах, что приводит к экспрессии гена эндотелиальной NO-синтазы, высвобождению NO эндотелиальными клетками и инсулин-обусловленной вазодилатации. У здоровых людей введение физиологических доз инсулина вызывает вазодилатацию, а не рост периферического сосудистого сопротивления. Но при хронической инсулинорезистентности и гиперинсулинемии запускаются патофизиологические механизмы, приводящие к артериальной гипертензии (6).

В качестве основных в настоящее время рассматриваются следующие механизмы воздействия хронической гиперинсулинемии на АД:

- стимуляция симпатoadреналовой системы (САС);
- стимуляция ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС);
- блокада трансмембранных ионообменных механизмов (Na⁺, K⁺ и Ca⁺⁺-зависимой аденозинтрифосфатазы) с повышением содержания внутриклеточного Na⁺ и Ca⁺⁺, уменьшением K⁺ (увеличение чувствительности сосудистой стенки к прессорным воздействиям);
- повышение реабсорбции Na⁺ в проксимальных и дистальных канальцах нефрона (задержка жидкости с развитием гиперволемии), задержка Na⁺ и Ca⁺⁺ в стенках сосудов с повышением их чувствительности к прессорным воздействиям;
- стимуляция пролиферации

гладкомышечных клеток сосудистой стенки (сужение артериол и увеличение сосудистого сопротивления).

Инсулин через митоген-активированную протеинкиназу содействует повреждающим сосудистым эффектам за счет стимуляции различных факторов роста (тромбоцитарный фактор роста, инсулиноподобный фактор роста, трансформирующий фактор роста Р, фактор роста фибробластов и др.), что ведет к пролиферации и миграции гладкомышечных клеток, пролиферации фибробластов сосудистой стенки, накоплению внеклеточного матрикса. Эти процессы вызывают ремоделирование сердечно-сосудистой системы, приводя к потере эластичности сосудистой стенки, нарушению микроциркуляции, прогрессированию атерогенеза и, в конечном счете, росту сосудистого сопротивления и стабилизации АД (5).

Диротон повышает качество жизни, улучшает самочувствие больных, хорошо переносится больными, редко вызывает нежелательные реакции и может быть использован для монотерапии у больных с мягкой и умеренной гипертензией с метаболическими нарушениями.

По данным ряда авторов, основную роль в патогенезе АД, ассоциированной с метаболическими нарушениями, играет дисфункция эндотелия. У лиц с инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией наблюдается снижение реакции на вазодилатационное и усиление на вазоконстрикторное воздействие, что обусловлено снижением активности NO, уменьшением образования простаглицлина и увеличением продукции вазоконстрикторных субстанций (эндотелин-1, тромбоксан A₂, простагландин F₂). Немаловажное значение в формировании дисфункции эндотелия может иметь характерное для таких больных усиление процессов оксидантного стресса. Представленные данные



показывают, что эндотелиальная функция является интегральным аспектом синдрома инсулинорезистентности и способствует ее усугублению, увеличению реактивности сосудов, АГ, что ведет к кардиоваскулярным осложнениям (1, 2, 4).

Учитывая все вышеуказанные патогенетические особенности, необходимо формировать комплексный терапевтический подход к лечению метаболического синдрома.

Схема терапии метаболического синдрома многокомпонентна и включает в себя: изменение образа жизни, лечение ожирения, лечение инсулинорезистентности и гипергликемии, лечение дислипидемии, лечение артериальной гипертензии.

Рассматривая группы антигипертензивных препаратов, используемых у пациентов с метаболическим синдромом, можно отметить несомненное преимущество ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Это обусловлено целым рядом благоприятных эффектов данного класса лекарственных средств, к числу которых относится: снижение инсулинорезистентности и улучшение гликемического контроля, отсутствие отрицательного влияния на липидный и пуриновый обмен (FASET, ABCD, CAPPP, HOPE, UKPDS), вазопротективное, антиатеросклеротическое действие (SECURE-HOPE-substudy), нефропротективное действие при диабетической и недиабетической нефропатии (FACET, MICRO-HOPE, REIN, EUCLID, AIPRI, BRILLIANT), коррекция эндотелиальной дисфункции, благоприятное воздействие на тромбоцитарный гемостаз и фибринолиз (TREND) (14, 15, 18).

В ряде крупных многоцентровых исследований была доказана спо-

собность этих препаратов предупреждать сердечно-сосудистые осложнения (CAPPP, HOPE, UKPDS, STOP Hypertension 2, ALLHAT), в том числе и у больных сахарным диабетом 2 типа (21).

Выбор нами лизиноприла (Диротон, «Гедеон Рихтер») для исследования клинической эффективности ингибиторов АПФ у пациентов с метаболическими расстройствами не случаен.

В ряде клинических исследований была установлена эффективность лизиноприла при артериальной гипертензии, застойной сердечной недостаточности, у пациентов с инфарктом миокарда (TROPHY, ATLAS, GISSI-3). Способность лизиноприла замедлять процесс ремоделирования левого желудочка является ключевым механизмом, дополнительное кардиопротективное и вазопротективное действие опосредованно играет роль в достижении успеха лечения при раннем назначении (9, 10, 12, 13).

Доказана гипотензивная эффективность и безопасность применения препарата и у пациентов с метаболическими факторами риска (8, 11). В исследовании TROPHY препарат продемонстрировал преимущества в гипотензивной эффективности и безопасности перед гидрохлортиазидом у больных с избыточной массой тела. Снижение диастолического АД ниже 90 мм рт. ст. отмечено у 60% больных, леченных лизиноприлом, и у 43% больных, леченных гидрохлортиазидом ($p < 0,05$). В группе лизиноприла у 60% нормализация АД отмечена при лечении в дозе 10 мг, у 15% – 20 мг, у 25% – 40 мг, а в группе гидрохлортиазида у 40% больных потребовалось применение диуретической дозы в 50 мг, которая

обладает неблагоприятными метаболическими эффектами. Оба препарата не оказали существенного влияния на уровни инсулина или липидный профиль, однако уровень глюкозы плазмы через 12 недель различался существенно ($p < 0,001$) в группах лизиноприла (-0,21 ммоль/л) и гидрохлортиазида (+0,31 ммоль/л) (7).

Нефропротективное действие лизиноприла при сахарном диабете было продемонстрировано в исследовании EUCLID. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании у 530 (265 – лизиноприл, 265 – плацебо) больных инсулинозависимым сахарным диабетом в возрасте 20-59 лет с нормальным АД и отсутствием макропротеинурии изучали действие лизиноприла на прогрессирование нефропатии, ретинопатии. Лечение начинали лизиноприлом 10 мг один раз в день, через 3 месяца при необходимости (целевое диастолическое АД < 75 мм рт. ст.) дозу препарата увеличивали до 20 мг один раз в день. Вторая группа получала плацебо. Длительность лечения составила 24 месяца. По окончании исследования у больных, получавших лизиноприл, общая экскреция альбумина была на 18,8% ниже ($p = 0,03$), чем в группе плацебо. У больных с исходной нормоальбуминурией различия составили 12,7%, а при исходной микроальбуминурии снижение отмечали на 49,7%. Ретинопатия прогрессировала у 13,2% больных, леченных лизиноприлом, а в плацебо-группе – у 23,4% больных. Лизиноприл снижал прогрессирование ретинопатии на 2 и более степени ($p = 0,05$) и прогрессирование пролиферативной ретинопатии ($p = 0,03$).

Таким образом, применение лизиноприла у больных с метаболическими расстройствами оправдано и обосновано в рамках доказательной медицины.

Целью нашего исследования явилась оценка гипотензивной эффективности Диротона (лизиноприл, «Гедеон Рихтер», Венгрия) в суточной дозе 10 и 20 мг и его влияние на суточный ритм АД у пациентов с метаболическими факторами риска. ➡

В ряде клинических исследований была установлена эффективность лизиноприла при артериальной гипертензии, застойной сердечной недостаточности, у пациентов с инфарктом миокарда (TROPHY, ATLAS, GISSI-3). Способность лизиноприла замедлять процесс ремоделирования левого желудочка является ключевым механизмом, дополнительное кардиопротективное и вазопротективное действие опосредованно играет роль в достижении успеха лечения при раннем назначении.



ДИРОТОН®

Ингибитор АПФ III поколения лизиноприл 2,5, 5, 10 и 20 мг
В упаковке 14 или 28 таблеток

В! Не метаболизируется в печени

В! Не проникает в жировую ткань

В! Продолжительность
действия 24-30 часов

В! Фармакоэкономические
преимущества
при использовании



МАКСИМАЛЬНАЯ ЗАЩИТА

**Препарат выбора
для лечения гипертонии
и сердечной недостаточности**

Рег. удостоверение П №011426/01 МЗ и СР РФ от 12.07.2004



ГЕДЕОН РИХТЕР

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Москве
123242 Москва, ул. Красная Пресня, 1-7
Тел.: (495) 363-39-50. Факс: (495) 363-39-49
E-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В открытом исследовании приняли участие 27 пациентов с АГ 1 и 2 степени (17 женщин и 10 мужчин) в возрасте от 46 до 75 лет с сочетанием метаболических факторов риска. У 88,9% больных регистрировались различные нарушения липидного спектра (повышение ХС ЛПНП, гипертриглицеридемия, снижение ХС ЛПВП), 74,7% больных имели абдоминальное ожирение, в 25,9% случаев наблюдалась гиперурикемия, у 58,3% больных были диагностированы нарушения углеводного обмена (нарушение толерантности к углеводам, гипергликемия натощак). Длительность лечения составила 12 недель. На первом этапе исследования из-за развития побочных эффектов было 2 человека (7,4%).

Монотерапию Диротоном начинали с дозы 10 мг/сут. Если через 4 недели уровень офисного ДАД был 90 мм рт. ст. и выше – происходило увеличение дозы Диротона до 20 мг.

Для оценки эффективности лечения были использованы следующие критерии.

- **ОТЛИЧНЫЙ** результат: нормализация уровня АД (139 и 89 мм рт. ст. и ниже, по данным офисных измерений АД, и 135 и 85 мм рт. ст. и ниже, по данным среднесуточных показателей АД).

- **ХОРОШИЙ** результат: значительное снижение АД (по данным офисных измерений, и/или среднесуточное ДАД снизилось на 10 мм рт. ст. и более, но не до 89 мм рт. ст., по данным офисных измерений, и/или среднесуточное ДАД не достигло 85 мм рт. ст.).

- **УДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНЫЙ** результат: умеренное снижение АД, но

не до нормальных цифр (ДАД, по данным офисных измерений, и/или среднесуточное ДАД снизилось на 5-9 мм рт. ст., но не до 89 мм рт. ст., по данным офисных измерений, и/или среднесуточное ДАД не достигло 85 мм рт. ст.).

- **НЕУДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНЫЙ** результат: недостаточное снижение АД (ДАД снизилось менее чем на 5 мм рт. ст., по данным офисных измерений, и/или СМАД, и не достигло 89 мм рт. ст. при офисных измерениях и/или 85 мм рт. ст. для среднесуточного ДАД).

Контроль за эффективностью и переносимостью терапии Диротоном осуществлялся с учетом клинических данных и лабораторно-инструментальных методов обследования. Оценивалось офисное АД и ЧСС, параметры суточного мониторирования артериального давления (СМАД), результаты биохимического анализа крови и показатели качества жизни.

Суточное мониторирование АД проводилось с использованием портативной системы MEDITEX ABPM-2 (Венгрия), анализ его результатов согласно общепринятым стандартам. Определяли следующие показатели: среднее систолическое (САД_{ср}), диастолическое (ДАД_{ср}), ЧСС в течение суток, в период бодрствования и сна; вариабельность систолического (ВАРСАД) и диастолического АД (ВАРДАД); «нагрузку давлением» по индексу времени гипертензии (ИВСАД и ИВДАД) в период бодрствования и сна; величину подъема АД в ранние утренние часы и его скорость (УПСАД, УПДАД, СУПСАД, СУПДАД). Оценка качества жизни пациентов проводилась с помощью опросника «Качество жизни у больных гипертонической болезнью».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У большинства пациентов был достигнут гипотензивный эффект при монотерапии Диротоном. При этом отличный эффект отмечен у 15 больных (60%), хороший – у 5 (20%) и удовлетворительный у 4 пациентов (16%). Неудовлетворительный эффект зарегистрирован у одного человека (4%).

На фоне терапии отмечался положительный клинический эффект в виде улучшения самочувствия больных, уменьшения слабости, головных болей, сердцебиений. Жалобы на головную боль после окончания терапии сохранились только у 4% пациентов (до лечения – 60%). Отмечалось также уменьшение болей в области сердца, головокружений.

У большей части больных артериальной гипертонией исходно был зафиксирован суточный профиль АД типа «non-dipper», характеризующийся недостаточным снижением АД ночью. В результате лечения количество больных с нормальным суточным типом АД «dipper» увеличилось за счет пациентов с недостаточным снижением АД в ночное время («night-peaker» и «non-dipper»).

Уменьшилось количество пациентов с чрезмерным снижением АД в ночное время. Последнее обстоятельство особенно важно, т.к. появление и усугубление ночной гипотонии на фоне применения современных пролонгированных гипотензивных препаратов ассоциируется с развитием ишемических осложнений. При анализе офисного АД через 12 недель терапии наблюдалось снижение САД на 10,7% ($p < 0,05$), ДАД уменьшилось на 9,5% ($p < 0,05$), достоверной динамики ЧСС не отмечалось.

По данным мониторирования АД, отмечено достоверное снижение средних показателей САД и ДАД как за сутки, так и в периоды бодрствования и сна. Анализ параметров «гипертонической нагрузки» показал, что лечение Диротоном приводило к достоверному снижению ИВСАД и ИВДАД на 57,1% и 57,7% соответственно ($p < 0,05$). Показатели индекса площади также значительно снижались: на 61,3% для САД и на 51,8% для ДАД ($p < 0,01$).

Доказана гипотензивная эффективность и безопасность применения препарата Диротон у пациентов с метаболическими факторами риска. В исследовании TROPHY препарат продемонстрировал преимущества в гипотензивной эффективности и безопасности перед гидрохлортиазидом у больных с избыточной массой тела. Снижение диастолического АД ниже 90 мм рт. ст. отмечено у 60% больных, леченных лизиноприлом и у 43% больных, леченных гидрохлортиазидом ($p < 0,05$).

Одновременно произошло выраженное снижение показателей величины и скорости утреннего подъема АД. Так, величина утреннего подъема САД уменьшилась на 55,6% ($p < 0,05$), ДАД – на 43,2% ($p < 0,05$) при снижении скорости утреннего подъема САД на 65,2% ($p < 0,05$), ДАД – на 64,4% ($p < 0,05$).

На фоне терапии Диротоном достоверно уменьшились исходно повышенные ВАРСАД и ВАРДАД в периоды бодрствования и сна. Препарат не оказывал влияния на исходно нормальные показатели ВАРСАД и ВАРДАД. Снижение параметров «гипертонической нагрузки», уменьшение величины, скорости утреннего подъема АД и вариабельности АД имеет благоприятное прогностическое значение, так как в настоящее время показано, что не только абсолютные цифры АД, но и вышеперечисленные показатели являются самостоятельными факторами риска поражений органов-мишеней и развития сердечно-сосудистых катастроф.

Качество жизни оценивалось по шкале периодичности появления (в балах от 1 до 4) и выраженности признаков (в балах от 1 до 4). Мы отметили, что через 3 месяца лечения уменьшилась головная боль, улучшилась работоспособность, снизилось чувство тревоги, улучшилось настроение. Терапия способствовала нормализации сна. Таким образом, на фоне терапии Диротоном достигалась еще одна цель антигипертензивной терапии – улучшение качества жизни.

Препарат не оказывал отрицательного влияния на показатели углеводного, липидного, пуринового обменов. На фоне терапии не отмечалось достоверных колебаний показателей утренней и постпрандиальной гликемии, липидного спектра и мочевой кислоты.

Из 27 человек, включенных в исследование, переносимость у 25 больных (92,6%) была отличная. Нежелательные явления, требующие отмены препарата, зарегистрированы у 2 больных (7,4%) – выра-

женное головокружение и сухой кашель.

Полученные данные продемонстрировали безопасность и эффективность монотерапии Диротоном у больных артериальной гипертензией 1 и 2 степени с метаболическими факторами риска.

Выводы

1. Терапия Диротоном в дозе 10-20 мг/сут привела к достоверному снижению САД и ДАД на 10,7% и 9,5% величины и скорости утреннего подъема АД соответственно. Целевое АД достигнуто у 60% пациентов.

2. Препарат не оказывает отрицательного влияния на углеводный, липидный и пуриновый обмены.

3. Диротон повышает качество жизни, улучшает самочувствие больных, хорошо переносится больными, редко вызывает нежелательные реакции и может быть использован для монотерапии у больных с мягкой и умеренной гипертензией с метаболическими нарушениями. 

Список литературы:

- Naruse M., Tanabe A., Takagi S., Tago K., Takano K. Insulin resistance and vascular function. *Nippon Rinsho*. 2000. Feb, 58 (2): 344-7.
- Nippon Rinsho, Naruse M., Tanabe A., Takagi S., Tago K., Takano. 2000. Feb., 58 (2): 344-7. [Insulin resistance and vascular function]. [Article in Japanese].
- Cleland S.J., Petrie J.R., Ueda S., Elliott H.L., Connell J.M. Insulin as a vascular hormone: implications for the pathophysiology of cardiovascular disease *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 1998. Mar-Apr., 25 (3-4): 175-84.
- Scholkens B.A., Unger T. ACE Inhibitors, Endothelial function and Atherosclerosis. Amsterdam Media Medica Publications. March, 1993.
- Ulfendahl H.R., Aurell M. Renin-Angiotensin. Portland Press. London. 1998, p. 305.
- Anderson T.J., Overhiser R.W., Haber H., Charbonneau F.A. Comparative study of four anti-hypertensive agents on endothelial function in patients with coronary disease. *J. Am Coll Cardiol*. 1998, 31 (2, suppl A): 327A. Abstract.
- Reisin E. et al. Lisinopril versus HCTZ in obese hypertensive patients: a multicenter placebo-controlled trial. Treatment in obese Patients with Hypertension (TROPHY) Study Group. *Hypert*. 1997. Jul. 30: 140-145.
- Nielsen F.S., Rossing P., Ali S. et al. Effects of lisinopril and atenolol on left ventricular mass in hypertensive type 2 (noninsulin-dependent) diabetic patients with diabetic nephropathy (abstract). *Am J Hypertens*. 1994, 7: 40A.
- Handa S., Hamada M., Ura M. et al. Regression of increased left ventricular masses in elderly hypertensive patients on lisinopril as assessed by magnetic resonance imaging. *Acad Radiol*. 1996; 3: 294-9.
- Gillis C.N., Chen X., Merker M.M. Lisinopril and ramiprilat protection of the vascular endothelium against free radical-induced functional injury. *J Pharmacol Exp Ther*. 1992; 262: 212-6.
- Kawahara J., Hsieh S.T., Tanaka S. et al. Effects of lisinopril on lipid peroxidation, cell membrane fatty acids, and insulin sensitivity in essential hypertension with impaired glucose tolerance (abstract). *Am J Hypertens*. 1994; 7: 23A.
- Pasechnic M., Vataman E., Karaus A. et al. Long term lisinopril therapy and platelet aggregation (abstract). 54 (First International Meeting of the Working Group on Heart Failure; 1995 Apr. 1-4; Amsterdam: European Society of Cardiology)
- Slisheo E. Influence of lisinopril on blood coagulation and fibrinolysis in hypertensive patients of different age (abstract). *Eur Heart J*. 1994. Aug; 15 Suppl.: 195.
- Virdis A., Mattel P., Ghiadoni L. et al. Effect of lisinopril on endothelial function in hypertensive patients (abstract). *Am J Hypertens*. 1995, 8:178.
- Opie L.H. et al. Old antihypertensives and new diabet. *J Hypertens* 2004, 22: 1453-8.
- Diabetes rates and β -cell function in the pioglitazone in prevention of diabetes (PI-POD) study. Program and abstracts of the 65th Scientific Sessions of the American Diabetes Association; June 10-14, 2005; San Diego, California.
- Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *Hypertens*. 2003, 21: 1011-1053.
- Punzi H.A. et al. Antihypertensive and Lipid-Lowering Heart Attack Trial Study; Trinity Hypertension Research Institute. Metabolic issues in the Antihypertensive and Lipid-Lowering Heart Attack Trial Study. *Curr Hypertens Rep* 2004, 6: 106-110.
- Шестакова М.В., Брескина О.Ю. Инсулинорезистентность: патофизиология, клинические проявления, подходы к лечению. *Consilium medicum*. 2002, 4 (10): 523-527.
- Зимин Ю.В. Происхождение, диагностическая концепция и клиническое значение синдрома инсулинорезистентности или метаболического синдрома X. *Кардиология*. 1998, 6: 71-82.
- Алмазов В.А., Арабидзе Г.Г., Белоусов Ю.Б. и др. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии в Российской Федерации. Клиническая фармакология и терапия, 2000, 9 (3), 5-30.
- 22.Ford E.S. et al. «Prevalence of the metabolic syndrome among US adults» *JAMA*. 2002, 356-359.
- Program and abstracts of the 65th Scientific Sessions of the American Diabetes Association; June 10-14, 2005; San Diego, California. Presented June 12, 2005.
- Isomaa B., Almgren P., Tuomi T., et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2001, 24: 683-689.
- Cleary P., Orchard T., Zinman B., et al. Coronary calcification in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) cohort for the DCCT/EDIC study group. Program and abstracts of the American Diabetes Association 63rd Annual Scientific Sessions; June 13-17, 2003; New Orleans, Louisiana. 652-P.

А.М. ШИЛОВ,
А.С. АВШАЛУМОВ,
Е.Н. СИНИЦИНА,
В.Б. МАРКОВСКИЙ,
А.С. ГАЛАНОВА,
С.А. МАЦЕЕВИЧ,

ММА им. И.М. Сеченова,
Клиника Московского
Института
кибернетической
медицины

Особенности лечения артериальной гипертензии у больных с метаболическим синдромом

Одним из важных факторов, определяющих уровень суммарного риска сердечно-сосудистых заболеваний, является атерогенная дислипидемия в сочетании с артериальной гипертензией. Контроль и лечение артериальной гипертензии являются важными звеньями первичной и вторичной профилактики ССЗ, связанных с атеросклерозом.

Метаболический синдром (МС) – комплекс патогенетически взаимосвязанных ССЗ и метаболических нарушений, включающих артериальную гипертензию (АГ), инсулинорезистентность (ИР), нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), атерогенную дислипидемию (повышение триглицеридов – ТГ, липопротеидов низкой плотности – ЛПНП, снижение липопротеидов высокой плотности – ЛПВП), сочетающихся с абдоминальным ожирением (рисунок 1).

Признаки МС в настоящее время в экономически-развитых странах

встречаются у 10-25% населения. Наличие МС в 2-4 раза увеличивает частоту внезапной смерти и развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а риск формирования СД 2 типа повышается в 5-9 раз (1, 4, 6, 10, 12, 15).

В клинической практике врачи различных специальностей довольно часто встречаются с МС, который представляет собой кластер гормональных и метаболических нарушений, объединенных общим патофизиологическим механизмом – инсулинорезистентностью (ИР). Определенное время считалось, что МС – это удел лиц преимущественно среднего и пожилого возраста. Однако ряд проведенных исследований указывают, что за прошедшие два десятилетия МС демонстрирует устойчивый рост среди подростков и молодежи: частота встречаемости МС среди подростков за период с 1944 по 2000 гг. возросла с 4,2 до 6,4%, а избыток массы тела среди детского населения в экономически развитых странах был зарегистрирован в 12-14% случаев (4, 9, 10, 11).

Ожирение часто сочетается с такими заболеваниями, как ИБС, АГ, инфаркты, инсульты, дислипидемия, СД 2 типа, подагра, бесплодие, «венозный тромбозмобилизм» и др. Представление о связи избытка жировой ткани с ССЗ было сформировано еще более 50 лет назад. Известный клиницист Е.М. Тареев в 1948 г. писал: «Представление о гипертонике наиболее часто ассоциируется с ожирелым гиперстеником, с возможным нарушением белкового обмена, с засорением крови продуктами неполного ме-

таморфоза — холестерином, мочевой кислотой».

В 1988 г. G. Reaven описал симптомокомплекс, включающий ожирение, АГ, нарушение углеводного обмена (гиперинсулинемию – ГИ, нарушение толерантности к глюкозе – НТГ), изменения липидного состава крови (повышение общего холестерина – ОХС, его фракции ХС ЛПНП и ТГ, низкий уровень ЛПВП), дав ему название «синдром X». G. Reaven впервые высказал предположение, что в основе всех этих изменений лежит снижение чувствительности тканей к инсулину – ИР. Частота и тяжесть сопряженных с ожирением нарушений и заболеваний зависят не только от степени ожирения (индекс массы тела – ИМТ = Вес [кг]/Поверхность тела[м²]), но и особенностей локализации отложения жировой ткани в организме. Еще в 1947 г. J. Vague описал два типа отложения жира – андройдный (мужской – «яблоковидный») и гиноидный (женский – «грушевидный») – обратив внимание на то, что андройдное ожирение чаще сочетается с СД, ИБС, подагрой. Одновременно с G. Reaven, в 1989 г. J. Kaplan уделил особое внимание абдоминальному (висцеральному) ожирению, сочетающемуся с гипертриглицеридемией, НТГ, АГ и описал этот симптомокомплекс как «смертельный квартет». В 90-х гг. прошлого века появился термин «метаболический синдром», предложенный M. Henefeld и W. Leonhardt. Наконец, некоторые авторы предлагали включать в синдром и такие проявления, как нарушения в свертывающей системе крови, гиперурикемию и ночное



Рисунок 1. Схема метаболического синдрома

апноэ. Прямым следствием гипотезы G. Reaven является вывод о том, что АГ, атеросклероз, ИБС, инсулинонезависимый сахарный диабет (ИНСД) – заболевания, которые ранее рассматривались изолированно друг от друга, и даже в рамках разных медицинских специальностей – являются проявлениями одного заболевания – «*метаболического синдрома*».

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ МС

Принимая во внимание комплексный характер метаболического синдрома, становится понятным, почему до настоящего времени нет единых диагностических критериев обсуждаемой патологии. Существуют две основные группы диагностических критериев МС, предложенные Всемирной организацией здравоохранения в 1999 г. и Национальной образовательной программой США по холестерину в 2001 г.

Эксперты ВОЗ предлагают такой набор проявлений МС, как нарушение толерантности к глюкозе, нарушенная гликемия натощак или сахарный диабет типа 2 плюс 2 любых нижеперечисленных критерия:

- индекс массы тела $> 30 \text{ кг/м}^2$;
- отношение ОТ/ОБ $> 0,9$;
- гиперлипидемия;
- уровень триглицеридов $> 1,69 \text{ ммоль/л}$;
- уровень холестерина ЛПВП $< 0,9 \text{ ммоль/л}$;
- артериальное давление $> 140/90 \text{ мм рт.ст.}$ или антигипертензивная терапия;
- экскреция альбуминов с мочой $> 20 \text{ мг/мин.}$ или отношение альбумин/креатинин мочи $> 30 \text{ мг/кг}$.

Эксперты Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP ATP III) из США выделяют несколько иное сочетание критериев МС, при этом диагноз может быть поставлен при наличии 3 или более перечисленных признаков:

- уровень глюкозы в плазме крови $> 6,1 \text{ ммоль/л}$;
- гипертриглицеридемия или уровень триглицеридов $> 1,7 \text{ ммоль/л}$;
- снижение холестерина ЛПВП у мужчин $< 1,0 \text{ ммоль/л}$, у жен-

щин $< 1,0 \text{ ммоль/л}$;

- артериальное давление $> 135/85 \text{ мм рт.ст.}$ или антигипертензивная терапия;
- центральное (абдоминальное, висцеральное) ожирение;
- окружность живота (талии) у мужчин $> 102 \text{ см}$, у женщин $> 88 \text{ см}$.

В США было проведено исследование по выявлению частоты встречаемости МС согласно двум предложенным группам критериев (NCEP ATP III и ВОЗ). Так, согласно критериям NCEP ATP III метаболический синдром встречался у 23,9% обследуемых, соответственно же критериям ВОЗ он был выявлен у 25,1% лиц, включенных в исследование, что является сопоставимым. Следовательно, существенной разницы в предложенных двух группах диагностических критериев нет.

Международная федерация диабетологов (IDF) предложила в 2005 г. свой комплекс диагностических критериев с целью выработки единого подхода к выявлению частоты встречаемости данной патологии, а также сопоставлению результатов по исследованию МС в любой стране. IDF выделяет следующие 6 компонентов метаболического синдрома:

- **абдоминальное ожирение**, которое тесно ассоциируется с метаболическим синдромом и характеризуется увеличением окружности талии;
- **атерогенная дислипидемия** – повышение уровня триглицеридов и снижение концентрации холестерина липопротеидов высокой плотности, с увеличением уровня аполипопротеина В, появлением мелких частиц липопротеидов низкой плотности;
- **артериальная гипертензия**, которая часто развивается при ожирении и инсулинорезистентности, хотя имеет многофакторное происхождение;
- **инсулинорезистентность**, имеющаяся у большинства больных с метаболическим синдромом, тесно ассоциирующаяся с другими метаболическими факторами риска, сама является фактором риска для сердечно-сосудистых заболеваний (стойкая инсулинорезистентность проявляется нарушением толе-

рантности к глюкозе и в конечном итоге приводит к формированию сахарного диабета типа 2);

- **воспалительное состояние**, проявляющееся повышением уровня С-реактивного белка (СРБ); одной из возможных причин увеличения его уровня считают ожирение, которое сопровождается высвобождением воспалительных цитокинов из жировой ткани;

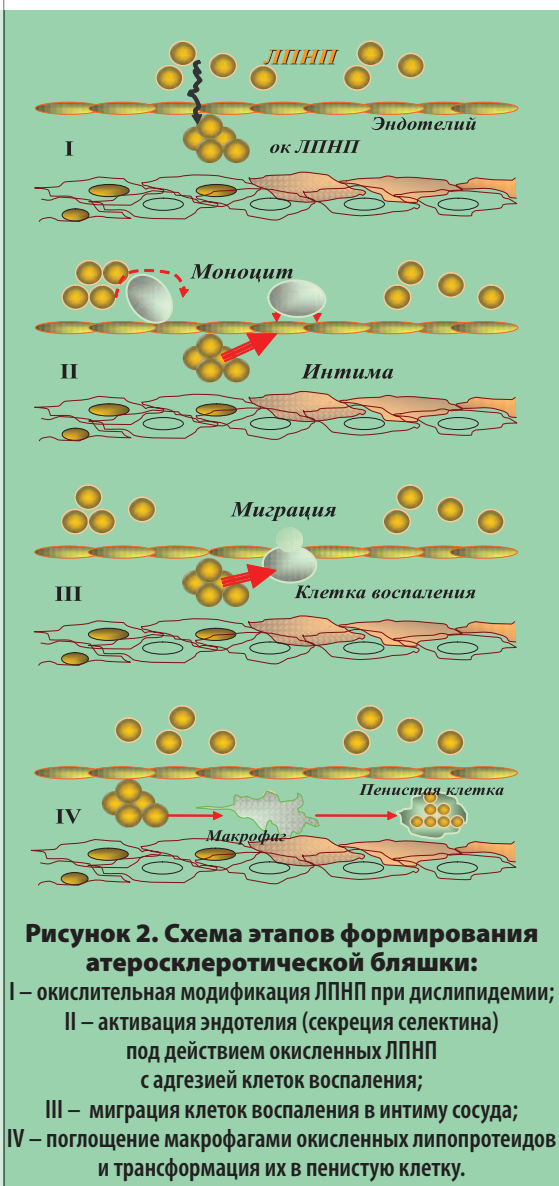
- **протромботическое состояние**, характеризующееся увеличением уровней ингибитора-1 активатора плазминогена (PAI-1) и фибриногена; склонность к тромбозу и воспалительное состояние могут быть метаболически взаимосвязаны.

Весной 2005 г. Международный диабетический фонд (IDF) внес некоторые более жесткие критерии в определение МС, которые были представлены в апреле 2005 г. на I Международном конгрессе по предиабету и метаболическому синдрому в Берлине и на 75 Конгрессе Европейского общества по атеросклерозу в Праге: *окружность талии для европеоидов $\geq 94 \text{ см}$ – М, $\geq 88 \text{ см}$ – Ж; глюкоза плазмы натощак $> 5,6 \text{ ммоль/л}$ или ранее диагностированный СД, абдоминальное ожирение – основной критерий диагностики МС.*

Практически все компоненты, составляющие МС, являются клинически значимыми факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Таким образом, обоснование МС как самостоятельного заболевания, обусловленного ИР, могло бы оптимизировать лечение его проявлений и помочь разработать соответствующие стандарты по ведению МС, как нозологической единицы. [1,2,4,14,17].

Атерогенная дислипидемия, как компонент МС, чаще встречается при центральном (висцеральном) типе ожирения. Вот почему ожирение в области живота (мужской, абдоминальный, центральный или яблоковидный тип) является ведущим признаком МС. Именно этот тип ожирения обычно связан с высоким уровнем триглицеридов (ТГ). В результате активации липолиза образуется большое количество НЭСЖК в крови, которые в избытке поступают из жировых клеток в



портальную циркуляцию и печень. В условиях гипергликемии и гиперинсулинемии печень, использующая в качестве энергосубстрата ЖК, начинает синтезировать из глюкозы большое количество ТГ, что сопровождается повышением концентрации в крови липопротеинов очень низкой и низкой плотности (ЛПОНП, ЛПНП), которые несут холестерин к клеткам, и снижением липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) – транспортеры холестерина из клеток к печени. Поступление ЛПНП в клетки в нормальных условиях происходит в результате захвата их специализированными рецепторами, которые синтезируются в клетке аппаратом Гольджи, и находятся в специальных углублени-

ях, получивших название «окаймленная ямка». Избыток внутриклеточного холестерина выводится ЛПВП. Процесс взаимодействия ЛП с рецепторами характеризуется высокой чувствительностью и специфичностью. Развивающаяся дислипотеинемия имеет атерогенный характер, поскольку дефицит ЛПВП снижает способность организма к удалению избытка холестерина (ХС) из клеток стенок сосудистого русла посредством обратного транспорта ХС в печень (рисунок 2).

Статины – ингибиторы редуказы 3-гидрокси-3-метилглутарила – кофермента А (ГМГ-КоА) – группа препаратов с гиполипидемическими действиями. Ингибирование ГМГ-КоА-редуктазы тормозит синтез ХС в печени и кишечнике. Это приводит к компенсаторной экспрессии гепатоцитами повышенного числа рецепторов липопротеидов низкой плотности, что увеличивает клиренс ХС ЛПНП из плазмы. Убедительно доказанная прогностическая польза длительного приема ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы при атеросклерозе и сахарном диабете уверенно вывела эту группу препаратов на ведущее место в рекомендациях по современной медикаментозной терапии и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Так, сравнение итогов первичной, вторичной профилактики и лечения ИБС, проводимое с помощью статинов и сопоставимых с ними по степени снижения липидов холестирамина или шунтирования тонкого кишечника, показало, что терапевтическое действие при применении статинов наступает на 2 года раньше и эффект их выше. Лучшие результаты, полученные при лечении статинами, объясняются наличием у них не только антихолестеринемического, но и множеством других полезных эффектов. Полезные свойства статинов, не зависящие от их влияния на липиды плазмы, получили название *плейотропных* (от греческих «*pleio*» – «множественный», и «*tropos*» – «действие»). Плейотропные эффекты статинов проявляются уже в первые 3-4 месяца лечения: обеспечивают положительное влияние на функцию эндотелия, оказывают

антиишемический, антитромботический, антиаритмический, антиатерогенный и другие эффекты. Благодаря этому спектр показаний к назначению статинов при лечении ССЗ расширяется.

В настоящее время в клинической практике постулировано, что составляющими компонентами МС являются: абдоминальное ожирение, ИР, НТГ, гиперинсулинемия, дислипидемия, ранний атеросклероз, недостаточное снижения уровня АД в ночное время, АГ, ИБС, микроальбуминурия, нарушения гемостаза, нарушения пуринового обмена, синдром ночного апноэ, стеатоз печени и поликистоз яичников. К сожалению, на практике диагностика сочетаний этих метаболических нарушений часто происходит случайно. Высказываются мнения, что нет необходимости выделять МС в самостоятельную нозологическую форму, поскольку лечение АГ, ИБС и сахарного диабета тип 2 (СД 2) остается традиционным, а определение ИР скорее является инструментом научного поиска, чем рутинным лабораторным анализом и не может использоваться в широкой клинической практике. С другой стороны, знание и лабораторное подтверждение ИР дает более широкие возможности для внедрения эффективных воздействий, повышающих чувствительность тканей к инсулину, в том числе медикаментозное воздействие на метаболические нарушения, связанные с ИР. Это могло бы улучшить прогноз и снизить риск сердечно-сосудистых осложнений уже на ранних этапах, когда еще не сформировалось заболевание как диагноз. Изменения в сосудистой стенке, а именно ее ригидность, эндотелиальная дисфункция, а затем микроангиопатии и ремоделирование сосудистого русла развиваются задолго до формирования АГ, ИБС и СД 2 со всеми их клиническими проявлениями. Так, на приеме больного с высокими цифрами АД врач тут же предпринимает меры по оказанию помощи, а с пограничным уровнем АД рекомендуется наблюдение, хотя изменения в сосудистой стенке идентичны у обоих пациентов.

Накопленные клинические данные свидетельствуют, что ИР играет ведущую, ключевую роль в патогне-

незе этого сложного патологического процесса. При МС ИР может быть приобретенной и генетически детерминированной. ИР – снижение биологических эффектов (усвоение глюкозы) в тканях и органах в ответ на воздействие инсулина на специфические рецепторы клеток. В настоящее время известно более 40 заболеваний, при которых развивается ИР. Причинами ее развития могут быть стрессы, дефицит магния, гиподинамия, злоупотребление алкоголем, повышение уровня контринсулярных гормонов. ИР четко ассоциирована с характером распределения жировой ткани (адипоцитов – клетки жировой ткани) в организме. Адипоциты висцеральной локализации, в отличие от подкожной жировой ткани, имеют более высокую плотность и чувствительность β_3 -адренорецепторов, контролирующей интенсивность липолиза, а также низкое содержание инсулиновых рецепторов. Такие структурно-рецепторные особенности висцеральных адипоцитов определяют метаболическую чувствительность последних к липолитическим воздействиям (β -адреностимуляция) и толерантность к антилиполитическому эффекту инсулина.

Интенсивность липолиза при висцеральном типе ожирения приводит к интенсификации продукции свободных жирных кислот (СЖК), которые поступают в печень через воротную вену. В свою очередь, избыток СЖК является субстратом для синтеза печенью липопротеидов очень низкой плотности, богатых триглицеридами. Повышение концентрации СЖК сопровождается ингибированием окисления глюкозы, уменьшением связывания инсулина рецепторами гепатоцитов и снижением его метаболического клиренса, что в конечном итоге приводит к системной гиперинсулинемии. Длительная гиперинсулинемия, через стимуляцию тонуса симпатической нервной системы, способствует вазоконстрикции и активации РААС, с увеличением ОЦК за счет интенсификации реабсорбции Na и obligatory задержки воды, что суммарно ведет к увеличению АД.

Снижение чувствительности печени к действию инсулина сопро-

вождается уменьшением синтеза гликогена (энергетический резерв клеток), усилением гликогенолиза и гликонеогенеза. Одновременно избыток СЖК оказывает прямое липотоксическое действие на секреторную функцию β -клеток поджелудочной железы и ингибирует инсулинозависимую утилизацию глюкозы мышечными клетками, развивается периферическая ИР.

Интенсификация свободнорадикального окисления (увеличение скорости генерирования активных форм кислорода), которая имеет место при МС, способствует прогрессированию атеросклероза через перекисное окисление липидов. В условиях ИР и ГИ формируется атерогенная дислипидемия: повышение содержания ТГ, ХС ЛПОНП и ХС ЛПНП, снижение концентрации ХС ЛПВП. Помимо количественного изменения липидного состава плазмы имеют место и качественные сдвиги со стороны активности липидных молекул: при МС фрагменты ХС ЛПНП легко окисляются и мигрируют в субэндотелиальные пространства, способствуя более быстрому формированию бляшек (рисунок 3). Атерогенные окисленные липиды (окси-ЛПНП) – лабильные соединения, быстро подвергаются дальнейшей окислительной деструкции с образованием карбонильных соединений, которые захватываются моноцитами-макрофагами стенки сосудов. Последние трансформируются в пенные клетки и являются основой атеросклеротической бляшки.

Для больных МС характерна постпрандиальная гиперлипидемия, характеризующаяся интенсивным нарастанием атерогенных липидов в этот период (2, 5, 7). Длительное повышение концентрации в крови ТГ в условиях ИР нарушает в постпрандиальном периоде эндотелийзависимую вазодилатацию, вызывает окислительный стресс, что способствует развитию раннего атеросклероза и ИБС (8, 9, 15).

Системный окислительный стресс, лежащий в основе эндотелиальной дисфункции при МС, запускается повышением концентрации ингибитора активатора плазминогена-I (ИАП-I), фактора некроза опухоли- α (ФНО- α), интерлейкина-6 и ангио-



Рисунок 3. Континуум МС и точки приложения различных препаратов при лечении МС и АГ

тензиногена, которые являются провоспалительными цитокинами, секретируемые адипоцитами – клетками жировой ткани (7, 12).

Развитию эндотелиальной дисфункции при МС способствуют периваскулярные отложения жира, нарушения сосудистого тонуса и реактивности. Повышение в плазме крови концентрации ИАП-I (главный ингибитор активатора плазминогена и почечной урокиназы) приводит к угнетению фибринолиза, развитию эндотелиальной дисфункции, повышению риска тромбоза в коронарных артериях и является независимым предиктором инфаркта миокарда. Гиперинсулинемия стимулирует пролиферацию фибробластов, сосудистых гладкомышечных клеток, способствует синтезу коллагена, что суммарно вызывает увеличение ОПСС.

Согласно данным второй части международного исследования **ASCOT-LLA** (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm), в котором изучались эффективность антигипертензивной терапии (амлодипин 10 мг/сутки) в сочетании с липидснижающими препаратами, включение аторвастатина в дозе 10 мг/сутки способствовало снижению частоты развития ИМ на 36% и мозговых инсультов – на 27% (3, 16).

КОРРЕКЦИЯ ИР ЯВЛЯЕТСЯ ВАЖНЫМ КОМПОНЕНТОМ В ОБЩЕЙ СХЕМЕ ЛЕЧЕНИЯ МС В СОЧЕТАНИИ С АГ

Метформин – препарат группы бигуанидов, стимулирующих чув-

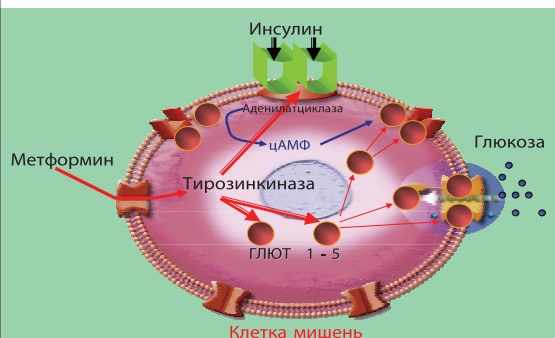


Рисунок 4. Механизмы действия метформина

ствительность клеточных рецепторов печени и периферических тканей (скелетная мускулатура) к эндогенному инсулину, не оказывая влияния на активность β -клеток поджелудочной железы.

Первичный, суммарный антигипергликемический эффект метформина, в дозе 1000-2000 мг в сутки, вызван снижением продукции глюкозы печенью (глюконеогенез) и СЖК, через подавление окисления жира, с усилением периферического захвата глюкозы.

Гипогликемическая реакция печени на метформин обусловлена в первую очередь подавлением процессов глюконеогенеза и в меньшей степени – гликогенолиза, что в конечном итоге манифестируется гликемией натощак. Подобный эффект метформина на уровне печени обусловлен ингибированием поступления в гепатоциты предшественников глюкозы (лактат, пируват, аминокислота) и ключевых ферментов глюконеогенеза (глюкоза-6-фосфат, фруктоза-1,6- биофосфатаза, пируваткарбоксилаза).

Восстановление чувствительности к инсулину периферической ткани под действием метформина реализуется через ряд клеточных механизмов: увеличивается количество аффинных к инсулину рецепторов, через стимуляцию тирозинкиназы повышается активность инсулиновых рецепторов, активируются экспрессия и перемещение из внутриклеточного пула на клеточную мембрану транспортеров глюкозы (ГЛЮТ 1-5) (рисунок 4).

Выше перечисленные процессы приводят к увеличению поглощения глюкозы органами – мишенями инсулина: печенью, скелетной му-

скулатурой, жировой тканью.

Другими механизмами действия метформина являются снижение гастроинтестинальной абсорбции глюкозы с повышением анаэробного гликолиза, что сопровождается снижением уровня глюкозы в крови, оттекающей от кишечника, с одновременным снижением содержания инсулина (тощачовая инсулинемия) в сыворотке крови, что суммарно приводит к снижению постпрандиальной гликемии. С учетом указанных механизмов действия метформина правильнее говорить не о его гипогликемическом, а об антигипергликемическом влиянии (4, 13, 14).

Агонисты I_1 -имидазолиновых рецепторов (Физиотенз) занимают особое место в терапии МС при коррекции АГ через подавление центральной гиперсимпатикотонии (рисунок 5). Эти препараты, за счет активации имидазолиновых рецепторов 1-го типа в среднем мозге и пресинаптических α -адренорецепторов, уменьшают центральную симпатическую импульсацию, способствуют снижению гидролиза жиров, уменьшению СЖК, усилению метаболизма глюкозы и повышению чувствительности к инсулину, снижению уровня ТГ, повышению ЛПВП и снижению уровня ИАП -1. В исследованиях Н. Lithell (1999 г.) получены данные о влиянии Физиотенза (моксонидина) на уменьшение ИР. В пилотном исследовании В.А. Алмазова (2000 г.) также подтверждено влияние Моксонидина на ИР. Данные исследования определили способность Физиотенза (моксонидина) влиять на ИР у пациентов с избыточным весом и с НТГ.

Было проведено сравнительное исследование ALMAZ, в которое было включено 202 пациента (рандомизированные группы по 101 пациенту): лечение – Физиотенз (моксонидин – 0,4 мг в сутки) и Метформин (1000 мг в сутки) в течение 4 месяцев. Критерии включения пациентов в исследование: возраст > 40 лет, ИМТ > 27 кг/м², глюкоза натощак > 6,1 ммоль/л.

Исследование ALMAZ показало, что Физиотенз (моксонидин) снижал уровень глюкозы натощак, снижал вес пациентов, повышал ско-

рость утилизации глюкозы, снижал ИР. Была также проведена оценка влияния моксонидина и метформина на гликемический контроль у пациентов с избыточным весом, мягкой АГ, ИР и НТГ. На фоне Моксонидина уровень глюкозы натощак снижался менее выраженно, чем на фоне Метформина, но достоверно снижался уровень инсулина, в то время как Метформин на него не влиял, а ИМТ снижался равнозначно на фоне обоих препаратов.

Оба препарата статистически достоверно повышают чувствительность к инсулину после нагрузки глюкозой: Физиотенз оказывает влияние на уровень инсулина в крови, Метформин регулирует уровень глюкозы, что сопровождалось снижением гликозилированного Нв. Оба препарата статистически достоверно снижают массу тела, оставаясь метаболически нейтральными к липидам.

Полученные результаты в комплексном сравнительном исследовании ALMAZ позволили сделать практические выводы.

- Подтверждена высокая роль активности СНС в формировании ИР при МС.

- Физиотенз в дозе 0,4 мг/сутки, первый гипотензивный препарат, оказывает гликолитическую метаболическую активность, не уступающую группе бигуанидов (Метформин).

- Физиотенз снижает ИР, не уступая Метформину.

В последние годы привлекает новая группа препаратов, воздействующих на эндоканнабиноидную систему – блокаторов СВ, эндоканнабиноидных рецепторов. Эндоканнабиноидная система у здорового человека обычно находится в «немом» состоянии, активируясь «по требованию» под воздействием стресса. Основные последствия активации этой системы состоят в невозможности расслабиться (усиление боли и тревоги), нарушения терморегуляции, образование гормонов, регулирование тонуса гладких мышц и АД, ингибирование моторного поведения и успокоения, защиты на клеточном и эмоциональном уровнях; стимулирование аппетита и никотиновой зависимости (индуцирование аппетита и

получение удовольствия от приема пищи и курения) (рисунок 6).

Рецепторы к каннабиноидам были открыты во время поисков точек приложения действия основного производного конопли (CANNABIS) – дельтатетрагидроканнабинола. Затем выяснилось, что на эти же рецепторы действуют и некоторые эндогенные биологически активные вещества (эндоканнабиноиды). К настоящему времени описаны два типа рецепторов CB_1 и CB_2 . Рецепторы CB_1 обнаружены в головном мозге (гипокампе, базальных ганглиях, коре, мозжечке, гипоталамусе, лимбических структурах, стволе головного мозга). Рецепторы CB_2 локализованы на мембранах клеток иммунной системы.

Эндоканнабиноиды образуются из фосфолипидов-предшественников локализованных в мембранах клеток «по требованию». Они действуют локально и немедленно метаболизируются после того, как реализовали свой эффект. Являясь системой «немедленного реагирования», у здоровых людей эндоканнабиноидная система очень быстро активируется и также быстро «засыпает». Но при некоторых состояниях – ожирение, курение – происходит чрезмерное патологическое возбуждение этой системы. Эндоканнабиноидная система, действуя на уровне мозга, индуцирует избыточное потребление пищи и

потребность в никотине; действуя на уровне адипоцитов – стимулирует накопление жира.

Блокаторы CB_1 рецепторов устраняют неблагоприятные эффекты гиперактивности эндоканнабиноидной системы. Представитель этого класса препаратов – Римабант – уже применялся в нескольких многоцентровых рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях у больных ожирением и продемонстрировал обнадеживающие результаты в отношении снижения массы тела, улучшения липидного профиля и контроля гликемии у пациентов с СД. Немаловажным фактором является то, что применение CB_1 – блокаторов способствует отказу от курения. Однако требуются ответы еще на многие вопросы, в том числе касающиеся безопасности, прежде чем этот класс препаратов войдет в широкую клиническую практику. [7].

Таким образом, лечение АД, являющейся компонентом МС, носит комплексный характер: восстановление чувствительности клеток органов-мишеней к инсулину, нормализация липидного и гликемического профилей крови, достижение целевого уровня АД ($\leq 125/85$ мм рт. ст.). Важным требованием к гипотензивным препаратам при МС является их метаболическая нейтральность. Коррекцию дислипидемии при МС можно про-



водить как статинами, так и фибратами в зависимости от конкретной ситуации, до достижения оптимального липидного спектра крови. **ЕД**

Список литературы:

- Аметов А.С., Мельник А.В., Демидова Т.Ю. Комбинированная терапия при сахарном диабете типа 2. Consilium medicum. 2006. Т 8, № 5, 58 – 61.
- Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. О гиполлипидемической терапии при метаболическом синдроме. Сердце. Журнал для практикующих врачей. 2006. Т.5. №7 (31), 356 – 359.
- Мамедов М.Н. Артериальная гипертония – мишень для первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом: есть ли необходимость применять статины? Consilium medicum. 2007. Приложение № 1, 27 – 29.
- Мкртумян А.М., Бирюкова Е.В. Основной подход к фармакотерапии метаболического синдрома. Consilium medicum. 2006. Т 8, № 5, 54 – 57.
- Мычка В.Б., Душвили Д.Э., Мамырбаева К.М. и др. Телмисартан – эффективное средство для лечения метаболического синдрома. Consilium medicum. 2006. Т 8, № 5, 5 – 53.
- Мычка В.Б., Чазова И.Е. Российская доказательная медицина – программа МИНОТАВР: преимущества ретардной формы индапамида при лечении метаболического синдрома. Consilium medicum. 2006. Т 8, № 5, 46 – 49.
- Талызин П.А., Затеищikov Д.А. Блокада эндоканнабиноидных рецепторов – новый подход к лечению основных факторов риска атеросклероза. Фарматека. 2006. № 8, 10 – 15.
- Barbato J.E., Zuckerbraun B.S., Overhaus M. And all. Nitric oxide modulates vascular inflammation and intimal hyperplasia in insulin resistance and metabolic syndrome. J. Physiol. Heart. Circ. 2005. 289, 228 – 236.
- Caballero A.E. Endothelial dysfunction in obesity and insulin resistance: a road to diabetes and heart disease. Obes. Res. 2003. 11, 1278 – 1289.
- Desideri G., De Simone M., Iughetti I. and all. Early activation of vascular endothelial cells and platelets in obese children. J. Clin. Endocrinol. Metabolic. 2005. 90 (6), 3145 – 3152.
- Goran M.I., Ball G.D., Cruz M.L. Obesity and risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in children and adolescents. J. Clin. Endocrinol. Metabol. 2003. 88, 1417 – 1427.
- Kahn B.B., Flier J.S. Obesity and insulin resistance. J. Clin. Invest. 2000. 106, 473 – 481.
- Kirpichnikov D., McFarlane S.I., Soivers J.R. Metformin: An Update. Ann. Intern. Med. 2002. 137, 25 – 33.
- Patane G., Piro S., Rabuazzo A.M. And all. Metformin restores insulin secretion altered by chronic exposure to free fatty acids or high glucose: a direct Metformin effect on pancreatic beta-cells. Diabetes. 2001. 49 (5), 735 – 740.
- Rabmouni K., Correia M.L.G., Haynes W.G. and all. Obesity -associated Hypertension. New insights into mechanisms. Hypertension. 2005. 45, 9 – 14.
- Sever P., Dahlöf B., Poulter N and all. ASCOT investigators Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentration, in The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomized controlled trial. thelancet.com/extras/03art3046web.pdf;
- Watanabe S., Tagawa T., Yamakawa K. and all. Inhibition of the rennin-angiotensin system prevents free fatty acid-induced acute endothelial dysfunction in humans. Arterioscleros. Thrombos. Vasc. Biol. 2005. 25, 2376 – 2383.

НОВОСТЬ ГОДА: КОМБИНИРОВАННАЯ

18 апреля 2008 года в рамках XV Всероссийского национального конгресса «Человек и лекарство» состоялся симпозиум компании «Мерк Шарп и Доум» «Новость года: комбинированная терапия остеопороза», в работе которого приняли участие более 500 эндокринологов, гинекологов, ревматологов, врачей общей практики из Москвы и других регионов России.



В России появился новый препарат для лечения остеопороза ФОСАВАНС®, который помогает защитить от переломов бедра и позвоночника, а также гарантирует прием еженедельной дозы витамина D. ФОСАВАНС® (алендронат/холекальциферол) – первый и единственный препарат, который содержит недельную дозу двух терапий – ФОСАМАКС® (алендронат, 70 мг) и витамин D (холекальциферол, 2800 ME) – в одной таблетке один раз в неделю.

Гиповитаминоз D – это широко распространенное явление у женщин с остеопорозом в постменопаузе, не зависящее от географического местонахождения пациентов. Последние эпидемиологические исследования, проводимые в Северной и Латинской Америке, Европе, на Ближнем Востоке и в странах Азиатско-Тихоокеанского региона, показали, что больше половины женщин с остеопорозом в постменопаузе имели недостаточный уровень витамина D. Другое недавнее исследование показало, что у 97% пациентов, госпитализированных с нетравматическими переломами, в результате незначительных падений, имелся гиповитаминоз D. Витамин D играет важную роль в здоровье костей. Без витамина D

организм не в силах всасывать кальций, который жизненно необходим для нормального развития и поддержания силы и здоровья костей у людей с остеопорозом. ФОСАВАНС® представляет важное улучшение терапии для пациентов с остеопорозом, предоставляя доказанную силу ФОСАМАКСа в защите от переломов бедра и позвоночника, с гарантией получения недельной дозы витамина D. Многие пациенты знают, что кальций является очень важным, но они не осознают, что витамин D изначально необходим для абсорбции кальция и построения сильных и здоровых костей, а также для защиты от переломов. Хотя многие врачи постоянно рекомендуют витамин D как часть лечения остеопороза, пациенты не всегда прислушиваются к этим советам.

ФОСАВАНС® воплощает в себе преимущества ФОСАМАКСа и витамина D одновременно. Результаты исследования показали, что алендронат в ФОСАМАКСе и ФОСАВАНСе обладает одинаковой биодоступностью. ФОСАВАНС® построен на доказанной силе ФОСАМАКСа. ФОСАМАКС® продемонстрировал постоянное и существенное снижение переломов бедра и позвоночника в многочисленных исследованиях,

а также существенное повышение минеральной плотности кости и снижение скорости ремоделирования кости (процесс обновления костной ткани).

Длительная эффективность и профиль безопасности ФОСАМАКСа были продемонстрированы в эпохальном исследовании, проводимом после 10 лет терапии, – это самое длительное клиническое исследование различных видов лечения остеопороза. А также ФОСАМАКС® был назначен миллионам женщин с остеопорозом, с тех пор как он появился.

В клиническом исследовании, в котором принимали участие 717 пациентов, было доказано, что пациенты, принимавшие ФОСАВАНС®, имели более высокие уровни витамина D, нежели те, кто принимали только алендронат, всего лишь после 15 недель лечения ($p < 0,001$). Клиническое исследование выявило, что ФОСАВАНС® имеет более высокий уровень переносимости в отношении желудочно-кишечного тракта по сравнению с ФОСАМАКСом. ФОСАВАНС® назначается для лечения остеопороза у женщин в постменопаузе для профилактики переломов, включая переломы бедра и позвоночника, он помогает восполнить недостаток витамина D. 

ТЕРАПИЯ ОСТЕОПОРОЗА

Остеопороз – это хроническое заболевание, которое ведет к потере костной ткани и предрасположенности к переломам. Остеопороз поражает практически 1/3 женщин в возрасте 60-70 лет и 2/3 женщин в возрасте 80 лет и старше, примерно 200 млн женщин во всем мире страдают остеопорозом. Многие мужчины пожилого возраста также поражены остеопорозом, причем остеопороз у мужчин протекает клинически тяжелее и прогноз значительно хуже.

Женщины могут потерять 1/3 костной ткани, накопленной в течение жизни, всего лишь за первые 5 лет после менопаузы. Потеря костной массы, возникающая после наступления менопаузы, может по-

По данным международных опросов, опубликованных IOF в 2002 году, менее 20% пациентов с остеопорозом своевременно начинают получать терапию. При этом приблизительно половину переломов шейки бедра и компрессионных переломов позвоночника можно было бы предотвратить в результате своевременного и адекватного лечения. 72% опрошенных женщин сообщили, что принимали бы превентивную терапию, если бы знали, что имеют высокий риск развития остеопороза.

В России также лишь каждый пятый пациент с уже диагностированным остеопорозом получает адекватную терапию. К сожалению, не все врачи убеждают пациентов в необходимости



Е.Г. Зоткин,

д.м.н., профессор, руководитель Санкт-Петербургского городского центра профилактики остеопороза

ОСТЕОПОРОЗ: ЧТО НУЖНО ЗНАТЬ СОВРЕМЕННОМУ СПЕЦИАЛИСТУ

вышать у женщин риск развития остеопороза и связанных с ним переломов. Остеопоротические переломы могут стать причиной нетрудоспособности и потери способности передвигаться, все это может ограничить женщину и сделать ее зависимой от окружающих людей. Исследование также показало, что одна из пяти женщин, страдающих от переломов бедра, умирает в течение 1 года. По количеству осложнений остеопороз намного превосходит заболевания сердечно-сосудистой системы.

сти этой терапии. По опросам, которые мы проводили в нашем центре, стало ясно, что основную информацию о своем заболевании, способах профилактики и лечения пациенты хотят получать от своего лечащего врача, а не из каких-то других источников. Поэтому я вас призываю найти время для беседы с пациентом. Наши опросы показывают, что примерно каждый пятый пациент соблюдает все рекомендации, которые ему были назначены. Практикующие врачи должны обследовать на остеопороз всех

женщин в постменопаузе с имеющимися в анамнезе переломами и факторами риска, используя денситометрию.

Практикующие врачи должны рекомендовать всем пациентам с факторами риска остеопороза или остеопенией адекватное потребление кальция (1200 мг в день, включая препараты) и витамина D (400-800 МЕ в день). Необходимо инициировать лечение остеопороза для снижения риска переломов при низких показателях минеральной плотности кости и наличии факторов риска. Женщинам старше 70 лет с множественными факторами риска переломов лечение назначают без проведения денситометрии. Согласно Клиническим рекомендациям для лечения остеопороза назначают бисфосфонаты, кальцитонины, ЗГТ (для профилактики), активные метаболиты витамина D.

Вывод на российский рынок препарата ФОСАВАНС представляет важное улучшение терапии для пациентов с остеопорозом. ФОСАВАНС содержит доказанную силу ФОСАМАКСа в защите от переломов бедра и позвоночника, с гарантией получения недельной дозы витамина D. 



БИСФОСФОНАТЫ: ДОКАЗАТЕЛЬСТВА ЭФФЕКТИВНОСТИ



О.М. Лесняк,

д.м.н., профессор
вице-президент Российской ассоциации по остеопорозу

Бисфосфонаты с настоящее время являются «золотым стандартом» в лечении остеопороза.

Бисфосфонаты являются синтетическими аналогами пирофосфата и производными бисфосфоновой кислоты и в последние годы наиболее динамично развивающейся группой препаратов, влияющих на ремоделирование костной ткани. Они способны ингибировать костную резорбцию за счет снижения количества и активности остеокластов, их токсической деструкции и апоптоза. Одновременно бисфосфонаты угнетают процесс костеобразования, но данное действие менее выражено, чем подавление резорбции, и именно за счет этого сохраняется положительный костный баланс.

Препараты находят широкое применение для лечения постменопаузной, идиопатической, сенильной форм первичного остеопороза. Наибольшее число исследований, подтверждающих возможность предотвращения переломов, проведено с использованием алендроновой кислоты, которую применяют уже более 10 лет. По сравнению с плацебо прием препарата по 10 мг ежедневно сокращал частоту пере-

ломов тел позвонков на 48%. В другом, более масштабном по числу наблюдений исследовании показано, что риск переломов бедренной кости снижался на 56%.

Итак, в лечении остеопороза нашей целью является замедление скорости ремоделирования костной ткани до уровня пременопаузы.

И бисфосфонаты являются наиболее разработанными с научной точки зрения средствами для лечения постменопаузального остеопороза. Недавно было проведено первое большое исследование в отношении Фосаванса. Пациентки в постменопаузе, у которых были низкие показатели минеральной плотности кости в позвоночнике, были разделены на две группы. В течение одного года одна группа получала алендронат и кальций, а другая группа – плацебо и кальций. Оценивалась динамика минеральной плотности и, как дополнительный критерий, подсчитывали количество переломов. Оказалось, что уже к третьему месяцу приема алендроната минеральная плотность костей значительно повысилась и постепенно нарастала в течение года, что существенно отличалось от группы плацебо.

Эти изменения касались не только минеральной плотности в позвоночнике, но, по сути дела, в каждом интересующем нас отделе скелета – позвоночник, шейка бедра, общее бедро.

Это реализовалось и в динамике переломов. К концу года лечения отмечено снижение риска переломов позвонков на 47%.

У исследователей и врачей было желание получить такой препарат, который был бы с меньшим количеством побочных эффектов. И Фосаванс стал первым из группы бисфосфонатов, который позволил увеличить интервал между приемом таблеток.

Было проведено исследование, где в течение года одной группе пациентов давали Фосаванс в дозировке 10 мг в день, а второй группе – Фосаванс один раз в неделю в дозе 70 мг. Оказалось, что в обеих

группах мы достигаем одинакового эффекта.

Проводя фармакоэкономический анализ, мы предполагали, что препарат 5-10 лет действует, а потом, наверное, пять лет остается его эффект. Этот оставшийся эффект доказан только для Фосаванса. Та же самая динамика произошла и с минеральной плотностью кости пациентов, которые продолжали принимать Фосаванс, – она увеличилась за 10 лет на 13%, это существенное прибавление. А у пациентов, которые прекратили принимать препарат, минеральная плотность осталась на уровне пятого года приема препарата. За все эти 10 лет анализ побочных эффектов показал, что процент женщин, которые говорили бы о побочных действиях со стороны ЖКТ, по сути дела, одинаковый во всех группах.

Таким образом, терапия Фосавансом в течение 10 лет обеспечивает существенное повышение минеральной плотности кости, стабильное снижение первых потерь костной ткани. Прекращение терапии за пять лет ассоциируется только с частичной реализацией средства препарата, но не приводит к повышенным потерям костной ткани.



Витамин D мы получаем прежде всего через кожу, при воздействии солнечного света. Тем не менее много других факторов влияет на количество витамина D, образующегося в коже, включая время года, географическую широту, время суток, облачность, загазованность, одежду, кожную пигментацию и применение солнцезащиты. И в дополнение, так как люди стареют, их кожа трансформирует солнечный свет в витамин D намного медленнее, а почки в свою очередь медленнее переводят витамин D в его активную форму.

Также витамин D поступает к нам из пищи, но тоже достаточно ограниченно, особенно у лиц старшего возраста, поскольку преимущественно он содержится в жирных сортах рыб, яйцах, животных продуктах, а старшее поколение, заботясь о снижении уровня липидов в

почках. Вследствие обеднения организма кальцием повышается уровень паратероидного гормона, а, как известно, высокий его уровень способствует повышению скорости резорбции кости и снижению ее минеральной плотности, что приводит к увеличению числа переломов.

Насколько распространен гиповитаминоз витамина D? 2/3 пожилых женщин страдают гиповитаминозом витамина D. Из них выраженный дефицит – у женщин в постменопаузе. Это очень серьезные данные.

В настоящее время большинством клинических исследований подтверждено, что адекватное потребление кальция и витамина D является составной частью профилактики и лечения остеопороза.

Итак, принимая во внимание, что стандартное питание (рацион)



Л.Я. Рожинская,
д.м.н., Председатель Московского отделения
Российской ассоциации по остеопорозу

ВИТАМИН D₃ – УДОБНЫЙ ПРИЕМ ЭФФЕКТИВНЕЕ!

крови, употребляет эти продукты в минимальном количестве. Кроме того, в России потребление рыбы и морепродуктов значительно ниже, чем в других странах. И естественно, жители нашей страны с точки зрения привычек питания обеднены потреблением витамина D.

К чему же приводит дефицит витамина D? Прежде всего, снижается абсорбция кальция в кишечнике и

очень редко содержит в себе достаточное количество витамина D, очень важно убедить пациента правильно принимать необходимые препараты.

Период полужизни витамина D – более месяца, в отличие от активных метаболитов, у которых короткий период полужизни. Интервалы между приемом адекватных доз могут быть неделя и более.

Сегодня у нас появился препарат Фосаванс (алендронат/холекальциферол), который содержит недельную дозу двух терапий – ФОСАМАКС® (алендронат, 70 мг) и витамин D (холекальциферол, 2800 МЕ) – в одной таблетке один раз в неделю.

Таблетки, которые можно принимать раз в неделю, – это путь к повышению приверженности пациента к лечению и улучшению результатов терапии.

Итак, витамин D и кальций применяется для лечения остеопороза. Приверженность пациента к терапии, ежедневному приему кальция и витамина D – не высокая. Витамин D не поступает в достаточном количестве в наш организм, особенно в нашей стране из-за отсутствия продуктов, обогащенных кальцием и витамином D. Высокая распространенность гиповитаминоза витамина D характерна для всех стран, и особенно для средней полосы нашей страны. Согласно имеющимся рекомендациям, пациенты старше 65 лет и пациенты с факторами риска плохого всасывания должны получать витамин D не менее 2800 МЕ в неделю, а может быть, мы придем к выводу, что и 5600 МЕ в неделю.



ФОСАВАНС – ОПЫТ ЭКСПЕРТОВ РОССИИ



Н.В. Торопцова,
д.м.н., ведущий научный сотрудник Федерального центра профилактики остеопороза МЗиСР РФ

В России частота распространения остеопороза среди женщин старше 50 лет составляет 30%, а среди мужчин этого возраста – 20%. Для того чтобы бороться с данным заболеванием, надо иметь в арсенале препараты, которые имеют доказанные эффекты на профилактику переломов. Не только переломов в позвонке, но и периферических переломов и, в частности, переломов шейки бедра. Сегодня такой препарат существует – это алендронат, общепризнанный «золотой стандарт» в лечении остеопороза. Кроме того, в нашей стране и во всем мире наблюдается дефицит витамина D. Поэтому пациенты старше 65 лет должны получать витамин D в дозе 2800 международных единиц в день.

Компанией «Мерк Шарп и Доум» предпринята попытка создания препарата, сочетающего в себе оригинальный алендронат (70 мг) и витамин D₃ в дозе 2800 МЕ в одной таблетке для приема один раз в неделю.

Для подтверждения эффективности комбинированного препарата было проведено исследование, в котором приняли участие 244 здоровых женщин и мужчин. Это очень важно, т.к. Фосаванс – это один из

немногих препаратов, который зарегистрирован для лечения остеопороза у мужчин.

Целью исследования стало сравнение эквивалентности алендроната в составе Фосаванса с алендронатом при монотерапии и, соответственно, сравнение биоэквивалентности витамина D₃ в составе Фосаванса с монотерапией витамином D₃ в дозе 2800 МЕ.

В первой части исследования пациентам давалась одна таблетка Фосаванса, а затем через 17 дней – одна таблетка алендроната 70 мг. Были сделаны пробы мочи для определения общей экскреции алендроната за два часа до и через 36 часов после назначения того или другого исследуемого препарата. Экскреция с мочой Фосаванса составила 197 микрограмм через 36 часов. Она фактически совпадала и экскрецией при применении монотерапии алендронатом. Это среднее геометрическое отклонение составило 1,03. А для того, чтобы доказать, что препарат биоэквивалентен, этот показатель должен быть равен от 0,8 до 1,25. То есть данное исследование показало биоэквивалентность алендроната в составе Фосаванса алендронату при монотерапии.

Следующая часть исследования. У 30 здоровых мужчин и женщин измерялся уровень витамина D в крови за 24 часа и в течение последующих пяти дней после приема препарата. Затем через 12 дней

принималась одна таблетка витамина D₃ 2800 МЕ. Оказалось, что концентрация витамина D была практически одинакова как при монотерапии витамином D₃, так и Фосавансом.

Таким образом, мы можем констатировать, что согласно клиническим исследованиям оригинальный алендронат 70 мг биоэквивалентен в Фосавансе и в Фосамаксе. Влияние Фосаванса на костную резорбцию сопоставимо с таковым при монотерапии оригинальным алендронатом. Фосаванс достоверно увеличивает сывороточный уровень витамина D по сравнению с монотерапией алендронатом ($p < 0,001$). Фосаванс и оригинальный алендронат 70 мг демонстрировали сравнимую переносимость в отношении верхних отделов ЖКТ, не отмечалось случаев гиперкальциемии, наблюдалась сходная частота гиперкальцеурии.

Проведенные исследования демонстрируют, что совместное назначение 70 мг алендроната и 2800 МЕ холекальциферола в одной таблетке снижает пропорцию пациентов с низким уровнем витамина D без снижения антирезорбтивной эффективности алендроната.

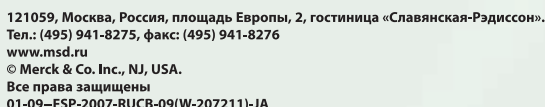
Таким образом, Фосаванс – это принципиально новый препарат в лечении пациентов с остеопорозом. Это первый комбинированный препарат, включающий алендронат и витамин D в такой таблетке для приема один раз в неделю. 



УСИЛЕН ДЛЯ СИЛЫ КОСТИ

**ВПЕРВЫЕ в составе одной таблетки
один раз в неделю¹**

- **непревзойденное снижение частоты переломов позвоночника и бедра¹⁻³**
- **достоверное повышение уровня витамина Д¹**



ГЛИКЕМИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ И УПРАВЛЕНИЕ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

20 мая в рамках IV всероссийского диабетологического конгресса состоялся сателлитный симпозиум компании «Санофи-авентис груп» «Гликемический контроль и управление кардиометаболическим риском у пациентов с сахарным диабетом типа 2». Председатель симпозиума академик РАН и РАМН, профессор И.И. Дедов подчеркнул необходимость применения в практике лечения сахарного диабета типа 2 новых безопасных технологий, позволяющих эффективно контролировать заболевание и снизить риски осложнений. Особенности новых препаратов были посвящены доклады выступавших.



РАННЕЕ НАЗНАЧЕНИЕ ИНСУЛИНА – РЕАЛЬНЫЙ

Все уровни оказания медпомощи при сахарном диабете типа 2 – от диагностики до терапии – должны базироваться на единых, грамотно составленных стандартах, четко определяющих объем лечебно-

диагностической помощи больным.

Уже через три года после установления диагноза СД типа 2, согласно данным UKPDS, только 45% пациентов, получавших монотерапию пероральными сахароснижающими препаратами, имели уровень $HbA1c < 7\%$; через девять лет доля компенсированных больных в этой группе не превышала 20%. Комбинация пероральных сахароснижающих препаратов (ПССП) также позволила поддерживать нормогликемию лишь в течение нескольких лет. Учитывая уже имеющееся в момент выявления диабета снижение секреции инсулина, раннее добавление инсулина к терапии ПССП с целью компенсации функции β -клеток является логичным терапевтическим подходом для достижения оптимального контроля. Однако в реальной клинической практике между установлением диагноза СД типа 2 и началом инсулинотерапии проходит более 15 лет.

По данным Госрегистра Швеции в 2005 г., у 38% больных сахарным диабетом типа 2 был достигнут уровень $HbA1c$ 5,0-5,9%, а у 13% больных уровень $HbA1c$ составил $< 4,9\%$. Каким же образом в Швеции удалось достичь такого уровня контроля гликемии? Именно заменой у больных СД типа 2 ПССП на

инсулин. С целью стандартизации оказания медицинской помощи совместно ADA и EASD в 2006 году был создан алгоритм лечения СД типа 2, в котором основанием для назначения или изменения сахароснижающей терапии является увеличение уровня $HbA1c > 7\%$.

В исследовании INSIGHT (2006 г.) убедительно продемонстрировано, что добавление базального аналога инсулина к ПССП у пациентов с СД типа 2 более эффективно, чем дальнейшее увеличение доз уже принимаемых пероральных препаратов. Комбинация инсулина гларгин (Лантус) с ПССП на 24% эффективнее снижала уровень $HbA1c$ по сравнению с терапией только пероральными препаратами без риска развития гипогликемии. А целевого уровня $HbA1c < 7\%$ достигли на 32% больше пациентов, получающих Лантус в комбинации с ПССП, по сравнению с пациентами, получающими терапию только пероральными препаратами.

Стоит отметить, что почти 2/3 пациентов, получавших Лантус в сочетании с ПССП, достигли целевого уровня гликемии уже в течение первых 8 недель терапии. С клинической точки зрения чрезвычайно важно, что комбинация Лантуса с ПССП была так же безопасна, как монотерапия ПССП: в конце исследо-

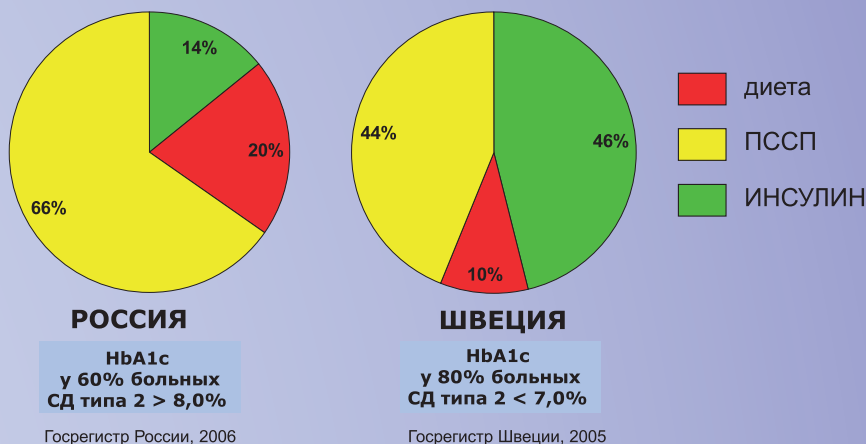


М.В. Шестакова, д.м.н., профессор,
директор Института Диабета ЭНЦ Росмедтехнологий

КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИМ РИСКОМ

вания группы не отличались между собой по частоте развития гипогликемии (48,5% и 42,2%). И еще один важный момент: удовлетворенность лечением по шкале DTSQ на 18% была выше у пациентов, получавших инсулин гларгин в сочетании с ПССП, по сравнению с пациентами, получавшими ПССП. Таким образом, на вопрос, стоявший перед диабетологами в XX веке – назначать ли в принципе инсулин пациентам с СД типа 2, учитывая имеющуюся у этих больных гиперинсулинемию, – в настоящее время дан утвердительный ответ. Более того, в алгоритме определен срок ее начала: инсулин

Сахароснижающая терапия у больных СД типа 2 с длительностью болезни > 15 лет



ШАНС ИЗБЕЖАТЬ ОСЛОЖНЕНИЙ

может быть назначен уже через 2-3 месяца после установления диагноза, если неэффективен первый этап лечения.

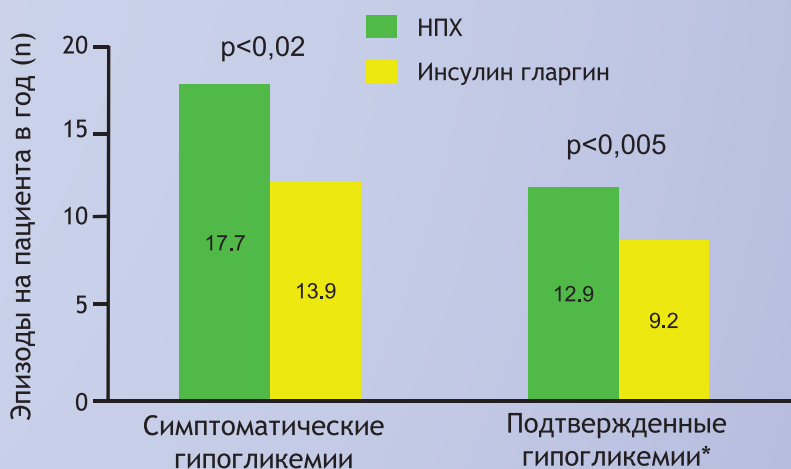
Одинаковая эффективность комбинации Лантуса и НПХ-инсулина с ПССП была показана в уже ставшем классикой исследовании Treat-To-Target («Лечение до цели»): в обеих группах удалось добиться хорошего контроля гликемии

(уровень глюкозы плазмы натощак у пациентов, получавших Лантус и НПХ-инсулин, составил в среднем 6,5 ммоль/л и 6,7 ммоль/л соответственно, а уровень HbA1c – 6,96 и 6,97%). Целевого уровня HbA1c удалось достичь почти у 60% пациентов в обеих группах. Однако применение Лантуса отличалось меньшей вариабельностью гликемии в течение суток и значительно

реже сопровождалось развитием клинически явной гипогликемии и, что особенно важно с точки зрения безопасности терапии, ночной гипогликемии (снижение риска составило 42-48%). Такие же результаты – сходная с НПХ-инсулином эффективность Лантуса для достижения нормогликемии при более высоком уровне безопасности – были получены в исследованиях, проведенных в азиатской (Pan и соавт., 2007) и латиноамериканской (Eliasschewitz и соавт., 2006) популяциях больных СД типа 2. И если, как было отмечено выше, риск гипогликемии как для врачей, так и для пациентов является одним из основных факторов, лимитирующих своевременное назначение инсулина, то Лантус позволяет если не преодолеть полностью, то, по крайней мере, снизить этот барьер на пути к достижению адекватного контроля. Результаты последних двух исследований значимы еще и тем, что данные, полученные при применении Лантуса в европейской популяции, закономерно воспроизводятся в разных этнических группах, что не может не представлять интереса для российских эндокринологов и пациентов – граждан многонационального государства.

Достоверно меньше эпизодов гипогликемии при применении инсулина Лантус по сравнению с инсулином НПХ

Снижение риска на 21% и 29% для всех симптоматических и подтвержденных гипогликемий* при применении инсулина гларгин по сравнению с НПХ

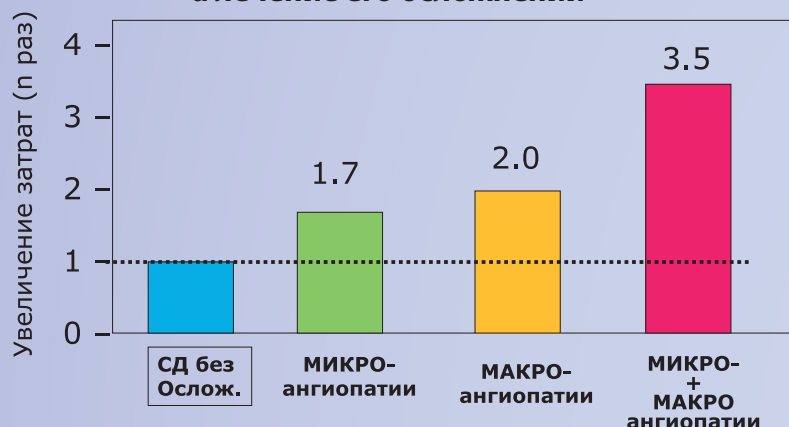


* Подтвержденная гипогликемия ≤ 4 ммоль/л
Riddle M, et al. Diabetes Care 2003;26:3080-3086.

ИНТЕНСИФИКАЦИЯ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ – САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 2

Мы знаем, что наряду с генетической предрасположенностью изменение образа жизни играет драматическую роль в увеличении количества больных СД типа 2. И не случайно наше внимание сегодня приковано к висцеральному или абдоминальному ожирению. Висцеральное ожирение провоцирует инсулинорезистентность, в результате чего развивается дефицит секреции инсулина, увеличивается уровень гликемии натощак, далее – вследствие двух предыдущих процессов, увеличивается общий уровень глюкозы в крови, происходят дегенеративные процессы в тканях, в данном случае – мышечной и жировой, затем, вследствие повышенного синтеза триглицеридов в печени, развивается дислипидемия, в результате глюкозотоксического действия на β -клетки поджелудочной железы нарушаются синтез и секреция инсулина. Затем начинаются поражения надпочечников, сосудистой стенки, развиваются артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания, диабетическая ретинопатия, нейропатия, нефропатия. И только на этой стадии больному устанавливается диагноз сахарный диабет типа 2. Но, заметьте, к моменту появления этого диагноза у него есть уже весь комплекс осложнений, связанных с хронической гипергликемией. Этот факт не вызывает сомнения, и он наглядно доказан исследованием, проведенным в Великобритании (UKPDS) с участием 3867 пациентов с впервые выяв-

«Наиболее затратно лечение не самого СД, а лечение его осложнений»



ленным сахарным диабетом типа 2. Поэтому основной целью лечения является как можно более полная компенсация нарушений углеводного обмена. В ходе вышеупомянутого исследования было доказано, что контроль гликемии позволяет предупредить развитие ретинопатии и других микрососудистых осложнений так же, как и у больных сахарным диабетом типа 1. При снижении гликированного гемоглобина (HbA1c) с 7,9% до 7% риск ретинопатии уменьшается на 21%, а нефропатии – на 34%. Течение диабета типа 2 сопровождается ухудшением функции β -клеток, которое начинается задолго до постановки диагноза. Это делает необходимым усиление сахароснижающей терапии. В настоящее время в рекомендациях Американской диабетической ассоциации показатель снижения HbA1c до уровня менее 7% свидетельствует об эффектив-

ности терапии больных сахарным диабетом типа 2. У Европейской ассоциации более жесткий критерий: HbA1c – менее 6,5%. Основой программы компенсации сахарного диабета типа 2 являются диета, физические нагрузки и прием пероральных сахароснижающих препаратов (ПССП). Однако пациенты, применяющие ПССП, редко достигают значения HbA1c < 7% и подвергаются риску осложнений. Через 3 года после манифестации СД типа 2 вторичная резистентность к сульфаниламидным препаратам развивается у 11% пациентов. Исследование, проводившееся в рамках UKPDS, подтвердило, что раннее начало инсулинотерапии может поддерживать HbA1c близко к 7% в течение первых 6 лет после установления диагноза. Но у большинства пациентов с длительным течением диабета и получающих терапию ПССП инсулинотерапия

Терапевтическая цель при СД: Достижение нормогликемии без случаев гипогликемии

Показатель	Американская диабетическая Ассоциация ¹	Американская ассоциация клинических эндокринологов ² /Стандарты РФ	Международная федерация диабета ³
HbA _{1c} (%)	<7	≤6.5	<6.5
Гликемия натощак, ммоль/л (мг/дл)	5–7,2 (90–130)	≤6 (≤110)	<6 (<110)
ППГ, ммоль/л (мг/дл)	<10* (<180)	≤7,8** (≤140)	<8* (<145)

* 1–2 часа постпрандиальная; ** 2 часа постпрандиальная

¹ ADA. Diabetes Care 2006;29(suppl 1):S4–42.

² AACE. Endocr Pract 2002;8(suppl 1):40–82.

³ IDF Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for Type 2 diabetes.

Brussels: IDF, 2005 <http://www.idf.org/webdata/docs/IDF%20GGT2D.pdf> (last accessed: 17-Aug-2006)

ОСНОВА СОВРЕМЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ

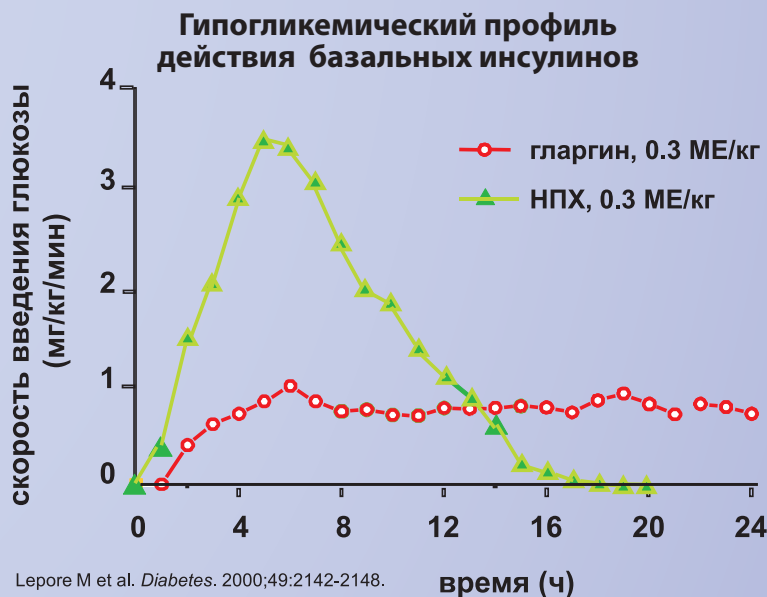
часто назначается поздно, либо – в недостаточном объеме. Одним из способов улучшения контроля гликемии является внедрение в практику новых препаратов инсулина, обладающих улучшенными фармакокинетическими и фармакодинамическими свойствами. Длительно действующий инсулин должен поддерживать постоянную базальную инсулинемию. В настоящее время в клиническую практику вошел инсулин гларгин (Лантус, «Санофи-авентис групп», Франция). Сегодня инсулин гларгин является единственным инсулином длительного действия, однократное введение которого обеспечивает контроль базальной гликемии в течение 24 часов. После введения препарат обеспечивает плавный профиль кривой «концентрация-время», а также большую длительность действия. Начало действия наступает примерно через 1 час. Гларгин, аналогично человеческому инсулину, подавляет липолиз и протеолиз, усиливает синтез белка. При однократном подкожном введении Лантуса устойчивая концентрация инсулина в крови достигается через 2-4 суток после введения первой дозы. Кроме того, Лантус обеспечивает базальный контроль гликемии в течение 24 часов независимо от времени введения (утром или перед сном). Точный подбор дозы

Лантуса на фоне терапии сахароснижающими препаратами улучшает контроль гликемии. Лантус можно сочетать с «ультракороткими» и «короткими» аналогами инсулина, которые начинают действовать через 5-10 минут после инъекции и «работают» до двух часов. Можно адаптировать их дозы, которые будут адекватны для ликвидации постпрандиальной гипергликемии, не затрагивая в дальнейшем уровень сахара. Кроме того, частота ночных гипогликемий после применения Лантуса ниже в сравнении с другими инсулинами. Большинство пациентов с СД типа 2 имеют либо избыточную массу тела, либо ожирение разной степени на фоне инсулинотерапии. Различные исследования больных, получавших терапию инсулином гларгин в комбинации с глимепиридом, показывают, что масса тела уменьшилась по сравнению с начальной. Доказана эффективность и безопасность добавления инсулина Лантус к метформину у больных СД типа 2 с избыточным весом или ожирением. Было показано, что простой алгоритм подбора дозы инсулина гларгина значительно улучшает контроль уровня глюкозы при низком риске тяжелой гипогликемии. Анализ эффективности Лантуса в подгруппах больных СД типа 2 показал, что, независи-



А.С. Аметов, д.м.н., профессор, РМАПО

мо от вида исходной терапии, ее интенсификация за счет добавления Лантуса позволила улучшить контроль гликемии во всех подгруппах. Мотивация и поведение больного являются критическими факторами при составлении терапевтического плана. Как известно, долгосрочный контроль диабета предполагает активное вовлечение пациента в программу лечения и эффективный контроль гликемии, который напрямую зависит от мотивации больных и врачей к раннему началу инсулинотерапии. И те, и другие зачастую избегают этого, боясь гипогликемий и развития осложнений, предпочитая контролировать уровень глюкозы при помощи пероральных сахароснижающих препаратов. Поэтому информированность врачей о новых и безопасных методах лечения играет основополагающую роль в эффективности терапии. Исследования показали, что Лантус помогает добиться жесткого контроля уровня глюкозы – главной цели лечения сахарного диабета и его осложнений. 



ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ В СОЗДАНИИ СОВРЕМЕННЫХ СТАНДАРТОВ ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 2

К фармакоэкономической оценке сахарного диабета типа 2 можно подходить с нескольких позиций. Утилитарный взгляд подразумевает подсчет затрат на лекарственные препараты, учет госпитализации по основному заболеванию, а также нетрудоспособности по поводу сахарного диабета типа 2. Если оценивать это заболевание с концептуальной точки зрения, то следует учитывать затраты на предупреждение осложнений СД типа 2 и инвалидности, стоимость сохраненной жизни и сохраненного качества жизни. Опираясь на вышеуказанные критерии оценки, проанализируем экономические преимущества выбора препарата

Лантус на примере таких грозных осложнений сахарного диабета типа 2, как инсульт и острый инфаркт миокарда.

Для начала обратимся к фармакоэкономическим аспектам инсульта за 2007 г.

Начнем с того, что средняя заработная плата на конец декабря 2007 г. составляла 13518 руб., а средняя пенсия по инвалидности – 2359 руб., что составляет 17,5% от заработной платы. Учитывая тот факт, что больные в 75% случаев становятся нетрудоспособными, они теряют возможность обеспечивать себя и свою семью. При этом «общественные расходы» на стационарное лечение одного больного обходятся в 16,4 тыс. руб. в год; на лечение и реабилитацию – в 65 тыс. руб.; выплаты по нетрудоспособности – в 50,3 тыс. руб., по инвалидности – в 19 тыс. руб.; недополучение ОПП – 47 тыс. руб.

В целом расходы на одного больного инсультом составляют 198 тыс. руб. в год. Теперь сопоставим расходы на терапию препаратом Лантус в комбинации с пероральными препаратами с потерями.

Итак, стоимость вышеуказанной терапии составляет 30 тыс. руб. в год на одного больного; стоимость расходов на инсульт, как мы помним, составляет 198 тыс. руб.; далее – соотношение количества инсультов у больных с СД типа 2 без компенсации на один случай инсульта при компенсации СД равно 2,47, и при стоимости инсульта у больных СД типа 2 без компенсации, равной 489 тыс. руб. в год, эффективность вложений в терапию Лантусом составляет около 2,14. Таким образом, один рубль, вложенный в препарат Лантус, дает возможность получения 1,14 руб. «общественного» экономического эффекта в год за счет снижения риска развития инсульта и 1,97 руб. «личного» экономического эффекта. Итого, получается

3,11 руб. экономической отдачи на 1 рубль, вложенный в лечение препаратом Лантус.

Обратимся к базовым экономическим показателям острого инфаркта (ОИМ) миокарда. Госпитализация – 9,5 тыс. руб. в год, реабилитация в первые 6 месяцев – 12,5 тыс. руб., реабилитация во вторые 6 месяцев – 8,4 тыс. руб., выплаты по нетрудоспособности в первые 4 месяца – 54,1 тыс. руб., недополучение ОПП в течение 4 месяцев – 14,4 тыс. руб. Общая стоимость составляет 98,9 тыс. руб. А теперь рассмотрим расходы на лечение осложнений СД типа 2 при адекватном (стратегия «Лантус») и неадекватном контроле. Итак, стоимость ишемического инсульта, купируемого стратегией «Лантус», на 100 человек составляет 594 руб., при других способах лечения – 1259 руб.; купирование ишемического инсульта в течение последующих 7 лет при помощи стратегии «Лантус» – 1838 руб., другие способы – 3243 руб.; острый инфаркт миокарда после инсульта в течение 7 лет: 141 руб. – стратегия «Лантус», другие методы – 243 руб.; острый тромбоз глубоких сосудов: стратегия «Лантус» – 144 руб., другая тактика – 307 руб.; диабетическое поражение почек в течение 7 лет: стратегия «Лантус» – 15531 тыс. руб., другая стратегия – 22606 руб.; ОИМ в течение 7 лет: стратегия «Лантус» – 819 руб., другие методы – 1891,9 руб.

Разница стоимости терапии осложнений СД типа 2 между стратегией «Лантус» и другими способами составляет 10482 руб. в пользу первой.

Исходя из этих подсчетов, становится понятным, что концептуальная оценка проблем сахарного диабета типа 2 с учетом таких препаратов, как Лантус, наиболее выгодна с точки зрения «общественного» и «личного» экономических аспектов. 



О. И. Карпов, д.м.н., профессор

Инсулин номер 1 во всем мире*

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 И 2 ТИПА

Лантус® применяют для лечения сахарного диабета, требующего лечения инсулином, у взрослых, подростков и детей старше 6 лет.

Пациентам необходим 24-часовой контроль гликемии

* Объем продаж по данным IMS 2007.


ЛАНТУС®
инсулин гларгин

24-часовой контроль

Единственный беспииковый инсулин, назначаемый 1 раз в день



Group

sanofi aventis

Главное-здоровье

Представительство АО "Санофи-авентис груп" (Франция),
адрес: 115035, г. Москва, ул. Садовническая, д. 82, стр. 2.
Тел.: (496) 721-14-00. Факс: (495) 721-14-11
www.sanofi-aventis.ru
RU.GLA.08.01.01

УПРАВЛЕНИЕ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИМ РИСКОМ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2



А.А. Александров, д.м.н., профессор,
Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий

Эндоканнабиноидная система у здорового человека обычно находится в «немом» состоянии, активируясь «по требованию» под воздействием стресса. Рецепторы к каннабиноидам были открыты во время поисков точек приложения действия основного производного конопли – дельта-тетрагидроканнабинола. К настоящему времени описаны два типа рецепторов. Рецепторы CB1 обнаружены в головном мозге (гипокампе, базальных ганглиях, коре, мозжечке, гипоталамусе, лимбических структурах, стволе головного мозга). Эндоканнабиноиды образуются из фосфолипидов-предшественников, локализованных в мембранах клеток. Они действуют локально и медленно метаболизируются после того, как реализовали свой эффект. Эндоканнабиноидная система – общая система восстановления после стресса. Она временно активиру-

ется для того, чтобы восстановить гомеостаз организма, помогая человеку: расслабиться (уменьшение боли и тревоги; модулирование температуры тела, образование гормонов, снижение тонуса гладких мышц и артериального давления); отдохнуть (ингибирование моторного поведения и успокоение); поесть (эффекты, индуцирующие аппетит и усиливающие удовольствие от пищи). Однако при некоторых патологических состояниях – переедании, стимуляции никотином – система становится чрезмерно активной. Тогда, действуя на уровне мозга, она индуцирует увеличенное потребление пищи, действуя на уровне адипоцитов, – стимулирует отложение жира.

В 1993 г. компания «Санофи Авентис» начала разработку блокатора CB1-рецепторов – римонабанта (Акомплия), в 2008 г. препарат зарегистрирован в России. Римонабант обладает следующими эффектами: на уровне гипоталамуса – стимулирует модуляцию секреции гормонов и анорексигенные эффекты; на уровне прилежащих ядер – снижает мотивацию к приему вкусной еды; усиливает утилизацию глюкозы в мышцах, стимулирует анорексигенные сигналы в ЖКТ; подавляет липогенез и формирование стеатоза в печени; стимулирует адипонектин, ГЛЮТ4 и блокирует ферменты липогенеза в жировой ткани. Римонабант применялся в нескольких мно-

гоцентровых рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях у больных с висцеральным ожирением и продемонстрировал обнадеживающие результаты в отношении снижения массы тела, улучшения липидного профиля и контроля гликемии у пациентов с СД типа 2, не получавших и получавших инсулинотерапию, влияния на кардиометаболические факторы риска, профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы. Были получены удовлетворительные результаты исследования влияния римонабанта на толщину атеросклеротической бляшек у больных с висцеральным ожирением в сочетании с кардиометаболическим риском. Результаты эндоваскулярного УЗИ-контроля коронарных артерий в течение 18 месяцев показали регрессию толщины атеромы. У больных сахарным диабетом типа 2, принимавших римонабант в дозе 20 мг в течение 6 месяцев, уровень гликированного гемоглобина снизился с 7,9 до 7,1%.

Комитет медицинской продукции для использования человеком Европейского медицинского агентства рекомендовал римонабант как добавку к диете и физическим упражнениям для лечения пациентов с ожирением или лиц с повышенной массой тела с сопутствующими факторами риска, такими как сахарный диабет типа 2 или дислипидемия. 



НОВЫЙ **Апидра**[®]
инсулин глутизин

Быстрый. Гибкий. При любом ИМТ.

Новый ультракороткий аналог инсулина

Гибкий
режим
терапии

При любом
ИМТ

Реклама.

Для лечения СД 1-го и 2-го типов

Представительство АО "Санофи-авентис груп" (Франция),
адрес: 115035, г. Москва, ул. Садовническая, д. 82, стр. 2.
Тел.: (496) 721-14-00. Факс: (495) 721-14-11
www.sanofi-aventis.ru

RU.GLU.07.03.02



sanofi aventis

Главное-здоровье

Инсулин Левемир®: перспективы в

19 мая 2008 г. в рамках VI Всероссийского диабетологического конгресса состоялся симпозиум «Инсулин Левемир®: перспективы в терапии сахарного диабета 2 типа». Симпозиум прошел при поддержке компании «Ново Нордиск». Председатель симпозиума, академик И.И. Дедов, приветствуя участников, подчеркнул необходимость перехода терапии сахарного диабета 2 типа на новые формы аналогов инсулина, а также своевременное начало инсулинотерапии у больных, которое обеспечило бы меньшие потери и осложнения этого заболевания.

Левемир®
(инсулин детемир)

НЕОБХОДИМОСТЬ УЛУЧШЕНИЯ

России составляют 6-8 млн человек. Хочу обратить ваше внимание: по данным мировой статистики, при диабете 2 типа на диете при условии строгого соблюдения всех рекомендаций можно продержаться три года, не более. Диета в сочетании с сахароснижающими таблетированными препаратами дает пять лет контроля уровня гликемии. Наша цель – достичь в дебюте заболевания уровня гликированного гемоглобина равного 6%. Поэтому лечение надо начинать с инсулина, и мы постепенно приходим к этому. Инсулинотерапия в России начинается слишком поздно, и это оборачивается осложнениями диабета, затратами на госпитализацию,

инвалидизацией и неизбежно колоссальными потерями. Поэтому инсулинотерапию надо расширять в обязательном порядке. В мире около 30-40% больных сахарным диабетом 2 типа получают инсулинотерапию. У нас – 6-8%. Более 2/3 больных СД типа 2 оказываются вне рамок контроля. А это – потенциальные сердечно-сосудистые осложнения и совсем другие расходы на лечение. Какие же ограничения стоят на пути к достижению целей лечения? При диабете 2 типа они выглядят следующим образом:

- секреторная функция β -клеток поджелудочной железы прогрессивно снижается;
- врачи откладывают начало старта



И.И. Дедов,
академик РАН и РАМН, д.м.н., профессор, руководитель
Федерального агентства Росмедтехнологий

Все мы знаем о том, что целью гликемического контроля в терапии сахарного диабета является снижение уровня гликированного гемоглобина до 7% или, согласно более жесткому критерию IDF (Международная федерация диабета), – до 6,5%. Но, как показывает практика, и у нас в стране, и за рубежом эта цифра чаще всего далека от желаемой. Большинство больных сахарным диабетом 2 типа не достигают терапевтических целей контроля гликемии. Инсулинотерапия начинается слишком поздно, причем эта тенденция поддерживается во всем мире. И мы не являемся исключением, эпидемиологические цифры диабета в



терапии сахарного диабета 2 типа

и интенсивность инсулинотерапии;
• пациентов беспокоит возможность развития гипогликемии и увеличения массы тела.

Для того чтобы преодолеть эти барьеры, нужен был прорыв, которым и стал выход на рынок новых инсу-

числе и в России, свидетельствуют об улучшении контроля гликемии на фоне применения инсулиновых аналогов. Существует 2 основных стартовых режима инсулинотерапии пациентов с сахарным диабетом 2 типа:

ра в отношении массы тела еще более очевидно по мере нарастания ожирения: чем больше показатель индекса массы тела на старте терапии, тем меньше динамика веса в ходе инсулинотерапии.

Подводя итоги, хочется обратить

ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ

линовых аналогов. Сегодня в мире уже никто не пользуется животными инсулинами, только генно-инженерными. Но выбор препарата остается за нами. 10 лет назад мы перешли на препараты ультракороткого действия, с помощью которых удалось, наконец, прийти к беспииковому пролонгированию инсулина. Мы знаем, что они обеспечивают не только комфортное использование, но также способствуют лучшему результату. При всех равных условиях инсулины – не панацея, но их присутствие на рынке сегодня дает возможность выбора для оптимальной терапии. Целый ряд международных исследований, проведенных в том

• базальный инсулиновый аналог + ПССП;

• двухфазный инсулиновый аналог 1 или 2 раза в сутки.

Сегодня в арсенале диабетолога есть самые современные беспииковые пролонгированные препараты, включая детемир (Левемир®).

Рекомендации к инсулинотерапии могут быть следующими:

• базальный инсулин: гларгин, или Левемир, или НПХ инсулин;

• готовые смеси инсулинов (двухфазные инсулины), особенно при высоком уровне гликированного гемоглобина;

• режим многократных инъекций (прандиальный и базальный инсулин) при неоптимальном уровне контроля на других режимах или необходимости гибкого режима питания.

Инсулин Левемир обладает уникальным механизмом действия. При дозе Левемира 0,4 ЕД/кг массы тела обоснованно однократное введение препарата в сутки; если базальная доза менее этого показателя, рекомендуется двукратный режим введения. Длительность действия этого аналога – 20-24 часа.

Улучшение исходных клинических данных на фоне терапии инсулином детемир очевидно. Он снижает риск развития гипогликемии на 30% по сравнению с лечением по схеме НПХ + ПССП, уменьшает риск гипогликемии в ночное время на 47%. Есть и такой весомый показатель эффективности детемира, к которому не будет равнодушен ни один пациент – терапия Левемиром® стабильно сопровождается меньшей динамикой увеличения массы тела. Преимущество детеми-

внимание на три правила современной инсулинотерапии. Во-первых, это своевременный старт, очень важно убедить в этом пациента. Во-вторых, выбор препаратов должен склоняться в пользу инсулиновых аналогов. И третье, индивидуальный подход к лечению конкретного больного. Наша цель – воплотить эти три подхода в жизнь. Эту задачу надо понять, поставить и структурировать. Тогда все получится. 



ВАЖНО СВОЕВРЕМЕННО НЕ ТОЛЬКО НО И ИНТЕНСИФИЦИРОВАТЬ



М.В. Шестакова, д.м.н., профессор,
директор Института диабета ЭНЦ Росмедтехнологий

широкомасштабными исследованиями. В первые 2-3 года мы видим хороший эффект от полученной терапии, а затем пациенты ускользают из-под бдительного ока врачей, хорошего контроля гликемии, и у них вновь возрастает уровень гликированного гемоглобина. Врачи надеялись на то, что придут новые препараты и ситуация исправится. И вот пришли новые группы препаратов, которые должны устранять первопричину развития сахарного диабета второго типа – инсулинорезистентность. Но ситуация ничуть не изменилась. Недавно было опубликовано исследование, в котором сравнивались три режима терапии: препаратами сульфаниламидов, метформина и тиазолидиндионами. Прослеживается та же тенденция. Несмотря на то что мы устраняем инсулинорезистентность, эффект держится только в первый год лечения, затем пациенты уходят из-под контроля гликемии. В нашей стране, по данным государственного регистра, больные всего лишь в 14% случаев диабета 2 типа получают инсулино-

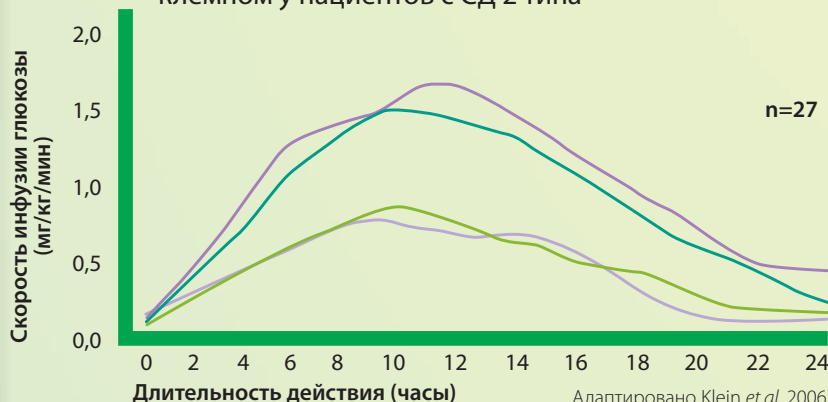
терапию. То есть перед нами стоит проблема недостаточной интенсификации терапии. И в дальнейшем, даже если мы перевели больного на инсулинотерапию, то недостаточно ее интенсифицировали в процессе лечения. Почему это происходит? Мы должны осознавать, что просто назначить инсулин нашему пациенту и отпустить его, предполагая, что мы улучшили его компенсаторную функцию, – недостаточно, необходимо в дальнейшем отслеживать его судьбу и проверять, какого уровня компенсации он достиг. Каким образом интенсифицировать инсулинотерапию, если больной уже получает терапию базальным инсулином? Есть несколько режимов, которые мы можем предложить. Это может быть перевод на двухфазный инсулин в режиме двух инъекций – достаточно удобный метод интенсификации инсулинотерапии. Это может быть перевод на базис-болюсный режим, то есть добавление к базальному инсулину инъекций короткодействующего инсулина. И как же нам сориентироваться, какой из вариантов при-

Еще раз хочется привлечь внимание наших коллег к инсулинотерапии больных сахарным диабетом 2 типа и коснуться проблемы ее интенсификации. То есть ответить на вопрос: что делать дальше, после первого этапа, когда мы начали ее проводить, получили хороший результат, но он удержался недолго? Эта ситуация неизбежно наступает, потому что сахарный диабет 2 типа – прогрессирующее заболевание. Мы все хорошо знаем, что постепенно спустя 10 лет после его дебюта масса функционирующих β -клеток уже незначительна. И, конечно же, возникает потребность в заместительной инсулинотерапии, которую нужно восполнять. Примеры прогрессирования сахарного диабета 2 типа демонстрируются

Левемир® обеспечивает:

- продолжительность действия до 24 часов при однократном введении

Исследование с 24-часовым эугликемическим клемом у пациентов с СД 2 типа



Адаптировано Klein et al, 2006

НАЧАТЬ, ИНСУЛИНОТЕРАПИЮ



менить? Единых, четких, абсолютно жестких рекомендаций сегодня не существует. Но исходить надо из того, что натощак глюкоза плазмы не должна превышать 6,5 ммоль/л, а уровень гликированного гемоглобина не должен превышать 7%. Если же у нас очень сильно повышается концентрация глюкозы в плазме натощак, то лучше всего с этой ситуацией справится базальный инсулин. Особенно, если он введен на ужин или перед сном. Но если у нас неуклонно при этом повышается уровень гликированного гемоглобина и постпрандиальная гипергликемия тоже растет, то одного базального инсулина не достаточно. И в этом случае возникает необходимость добавить прандиальный инсулин. Было проведено исследование с целью сравнения двух алгоритмов интенсификации инсулинотерапии. Первый заключался в терапии готовой смесью Новомикс в режиме двух инъекций в сутки. И этот режим сравнили с базис-болюсной терапией Левемир + Новорапид. Терапия Левемиром с Новорапидом показала лучший сахароснижающий эффект в сравнении с инъекциями Новомикса. В среднем по всем группам, которые были представлены, Левемир с Новорапидом лучше снижали гликированный гемоглобин, чем Новомикс. Потом данные больных, ранее не получавших инсулинотерапию, а принимавших только пероральные сахароснижающие препараты, проанализировали, и оказалось, что переход на Левемир с Новорапидом снизил уровень гликированного гемоглобина. Но, по сравнению с теми больными, которые ранее получали базальный инсулин, эта интенсификация привела к лучшему контролю гликемии и к большему снижению гликированного гемоглобина. Более 50% пациентов в обеих группах достигли показателя гликированного гемоглобина мень-

ше 7%, а в группе базис-болюсной терапии количество таких больных достигало 60%. Это исследование доказывает, что лучший эффект был у тех пациентов, которые ранее получали базисную терапию инсулином, в частности – Левемиром. Есть вопрос, который всех нас интересует: одним из мощных аргументов против инсулинотерапии является прибавка массы тела. Что делать, если пациент уже имеет избыточную массу тела и принимает максимальные дозы таблетированных препаратов? Мы знаем заранее, что переход на инсулин приведет к еще большей прибавке массы тела. И ответ дают исследования, проведенные с использованием инсулина Левемир. Именно этот инсулин, в отличие от других, приводит к снижению массы тела вместо ожидаемой прибавки у больных сахарным диабетом 2 типа. Наблюдая наших пациентов всегда нужно помнить о том, что наступит тот момент, когда мы должны будем предложить им инсулинотерапию. И разговор об этом мы должны вести с момента

первой встречи – с дебюта диабета, для того, чтобы пациент к этой мысли привыкал и не воспринимал инсулин как своего врага или наказание за непослушание. Наоборот, инсулин в данном случае выступит другом, и чем раньше мы его назначим, тем быстрее мы достигнем компенсации и возможности избежать сосудистых осложнений. Итак. Нужен бескомпромиссный, с титрацией до целевых значений, подход к достижению и поддержанию целей гликемического контроля. Старт с одной инъекции инсулина Левемир в дополнение к ПССП предлагает возможность простого и эффективного достижения целевого контроля. Отсутствие увеличения и даже снижения массы тела на фоне улучшения контроля – дополнительное клиническое преимущество Левемира, особенно при ожирении. До 60% пациентов, не компенсированных на предшествующей терапии базальным инсулином + ПССП, достигают целевого контроля при переводе на интенсивный режим терапии инсулинами Левемир/НовоРapid. 



СИСТЕМЫ ВВЕДЕНИЯ ИНСУЛИНА

20 мая 2008 года в рамках VI Всероссийского диабетологического конгресса в секции «Инсулиновые помпы и постоянный мониторинг гликемии» состоялся доклад медицинского директора компании «Ново Нордиск» Клауса Йенсена «Системы введения инсулина – история создания и перспективы развития». В докладе были отмечены основные этапы создания систем введения инсулина и освещены новые средства и модели, сконструированные с учетом запросов больных сахарным диабетом.



Сегодня распространенность сахарного диабета принимает характер пандемии – количество заболевших людей или подверженных этому риску принимает угрожающие размеры. По данным 2007 г. число больных сахарным диабетом составляет 246 млн человек, людей с нарушенной толерантностью к глюкозе насчитывается более 300 млн. Статистические прогнозы роста этого заболевания говорят о том, что к 2025 г. количество заболевших будет превышать 380 млн человек. В связи с этим вопрос создания новых лекарственных форм и способов введения инсулина очень актуален и компания «Ново Нордиск» находится в постоянном научно-исследовательском поиске. Расходы компании на эту деятель-



ность составили в 2007 г. 42 млрд. рублей. История компании неразрывно связана с моментом открытия инсулина, а также с разработкой и производством новых систем для его введения.

История систем для введения инсулина началась с его открытия канадскими учеными Фредериком Бантингом и Чарльзом Бестом в 1921 г. Параллельно с этим было доказано, что инсулин вырабатывается β -клетками поджелудочной железы. Через некоторое время Ф. Бантинг передал права на дальнейшие исследования инсулина университету Торонто. Вслед за этим открытием пришло понимание того, что инсулин необходимо дозировать в зависимости от концентрации сахара в крови.

В 1922 г. лауреат Нобелевской премии доктор Август Круг с супругой Мари, которая заболела диабетом, посетили университет Торонто и получили разрешение на производство инсулина в Дании. Х. К. Хагедорн – лечащий врач Мари Круг, специалист по лечению диабета, согласился помочь им в организации производства инсулина. С этого события и началась история компании «Ново». В 1936 г. Хагедорну удалось синтезировать инсулин пролонгированного действия, а 10

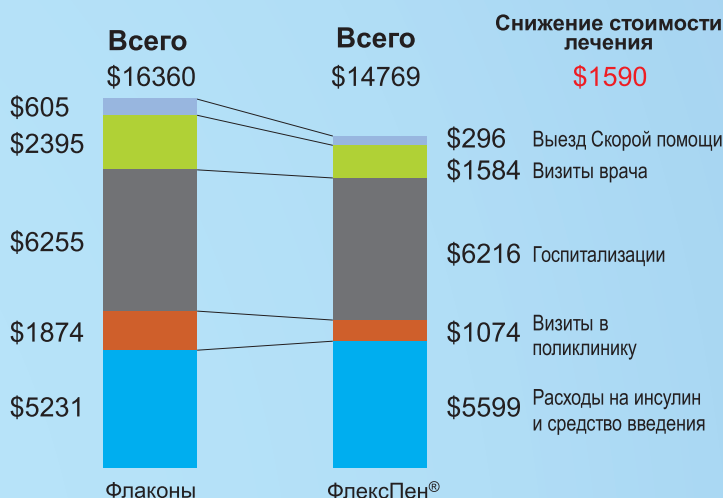
лет спустя – нейтральный протамин Хагедорна.

В 1924 году компания создала первый многоцветный шприц с картриджем для введения инсулина. Это изобретение было большим достижением, но в силу многокомпонентности устройства им было неудобно пользоваться. С течением времени компания усовершенствовала инсулиновые шприцы, в 1954 году она выпустила первые одноразовые стеклянные шприцы, в 1961 году появились пластиковые одноразовые шприцы для инсулина. Однако развитие фармацевтических методик и режимов введения инсулина обуславливало потребность в новых технических решениях контроля гликемии. И поэтому в 1983 году компания создала инсулиновую помпу «Нордиск Инфьюзер», с помощью которой можно вводить инсулины короткого и пролонгированного действия. Но в связи с большими габаритами и сложностями в эксплуатации она не получила широкого распространения. В начале 80-х гг. прошлого столетия компания создала инсулин, полностью идентичный инсулину человека. В это же время были опубликованы результаты крупного клинического исследования DCCT (Исследование по контролю

Клаус Йенсен, медицинский директор компании «Ново Нордиск» (Копенгаген)

– ИСТОРИЯ СОЗДАНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

**Сравнение результатов использования
шприц-ручки ФлексПен® и инсулиновых шприцев**
Приверженность терапии, частота эпизодов гипогликемии и стоимость лечения



и осложнениям сахарного диабета). Результаты этого исследования свидетельствовали о значительном улучшении контроля сахарного диабета вследствие приема сразу двух типов инсулина – короткого и продолжительного действия, что подразумевало увеличение количества инъекций в день. Такая схема лечения известна как базис-болюсная терапия. Исследование подтолкнуло компанию к анализу тех трудностей, с которыми ежедневно сталкиваются люди с диабетом, вынужденные по несколько раз делать инъекции с использованием шприцов, игл и инсулина. Кроме того, стали очевидны вопросы неточности дозирования при таком количестве инъекций. Еще одной проблемой была конфиденциальность. Многие пациенты не хотели, чтобы окружающие знали об их заболевании. То есть сформировалась необходимость в устройстве, которое бы, с одной стороны, обеспечивало точность дозирования при многократных инъекциях и не зависело от смены игл и флаконов и, с другой стороны, оставалось бы незаметным при проведении инъекции. В 1985 году компания выпу-

стила первую в мире шприц-ручку НовоПен®, которая сразу же завоевала симпатии людей с сахарным диабетом. Данное устройство было очень высоко оценено, так как исчезла необходимость постоянно иметь при себе стерилизатор со шприцами и флакон с инсулином. Шприц-ручка установила новый стандарт введения инсулина, обеспечив эффективность, безопасность и надежность при не привлекающем внимание внешнем виде. Это был настоящий прорыв. Сменный картридж внутри шприц-ручки содержал недельный запас инсулина, щелчки помогали отслеживать точность дозы, при нажатии на кнопку вводились 2 единицы инсулина. И самое главное – эту шприц-ручку люди могли брать с собой в общественные места и делать инъекции незаметно для окружающих. Устройство значительно улучшило отношение больных сахарным диабетом к инсулинотерапии. Подавляющее большинство пациентов (90%) предпочли новый тип лечения, несмотря на то что именно в это время весь мир стал переходить на базис-болюсную терапию и людям приходилось несколько раз



в день делать себе инъекции самостоятельно. В 1986 году изобретатели НовоПен® получили датскую премию в области дизайна. В 1988 г. компания выпустила шприц-ручку НовоПен® II, в которую были встроены шкала и механизм установки дозы. Сразу после этого компания выпустила еще один тип инъекционного устрой-





ства – первую в мире одноразовую шприц-ручку НовоЛет®, предварительно заполненную инсулином. Ручка всегда готова к работе, а когда содержимое заканчивается, ее выбрасывают. Ручки выпускаются в двух объемах: по 150 ЕД (1,5 мл) и 300 ЕД (3,0 мл), шаг набора дозы – 2 ЕД.

С 1992 г. «Ново Нордиск» выпускает шприц-ручку НовоПен® 3, которая сегодня считается самой надежной. Ее успех на рынке в течение 16 лет и приверженность пациентов, число которых достигает 4 млн, говорят сами за себя. Ручка обладает высоким качеством, хорошим дизайном, ее точность дозирования гарантирована в течение 5 лет, шаг набора дозы – 1 ЕД.

В 2001 г. «Ново Нордиск» выпустила еще одну одноразовую шприц-ручку ФлексПен®, объединившую

все лучшие свойства ручек НовоПен® и НовоЛет®. ФлексПен® – предварительно заполненная мультидозовая одноразовая шприц-ручка для многократных инъекций. Она максимально проста и удобна в использовании. Когда инсулин закончился, не нужно менять картридж – нужно просто взять другую шприц-ручку. В ручку встроена большая четкая шкала, удобная для точной установки дозы: от 1 до 60 ЕД, с шагом набора в 1 ЕД. По мере введения дозы селектор дозировки возвращается в нулевое положение. В настоящее время существуют три варианта ФлексПен®: НовоРapid® ФлексПен®, содержащий 3 мл инсулина НовоРapid®; НовоМикс® 30 ФлексПен® – 3 мл инсулина НовоМикс® 30; Левемир® ФлексПен® – 3 мл инсулина Левемир®.

Целью создания современных систем введения инсулина является улучшение прогноза заболевания, которого можно достичь при помощи приверженности больных сахарным диабетом к строгому метаболическому контролю. Задачами, которые ставит перед собой «Ново Нордиск» при разработке новых устройств являются: точность дозировки инсулина при каждой инъекции, обеспечение пациентов с СД возможностью вести полноценный образ жизни, повышение привер-

женности пациентов инсулинотерапии за счет простоты и удобства систем введения инсулина. В 2006 г. в течение 6 месяцев компания проводила сравнительное исследование приверженности терапии у больных, сменивших инсулиновые шприцы-флаконы на шприц-ручки ФлексПен®. По результатам исследования, приверженность инсулинотерапии, после перехода на систему ФлексПен®, увеличилась с 36 до 55%, а общая стоимость годовых затрат на лечение снизилась на 1590 долларов США. При увеличении стоимости инсулина и средств введения (ручки ФлексПен®) с 5223 до 5599 долларов, стоимость затрат на вызов врача снизилась с 605 до 296 долларов; выезд скорой помощи – с 2395 до 1584 долларов; госпитализации – с 6255 до 5216 долларов; визитов в поликлинику – с 1874 до 1074 долларов.

При проведении исследований (Германия, США) точности дозирования шприц-ручки ФлексПен® по сравнению со шприц-ручкой ОптиКлик® выяснилось, что при введении серий доз по 10 и 30 ЕД инсулина обеими образцами ручек, спецификации соответствовали 100% доз, введенных ручками ФлексПен®. Погрешность доставки доз ручками ОптиКлик® составляла 1-1,5 ЕД. Исследование систем ФлексПен® и СолоСтар®, проводившееся в Японии, показало, что ручка ФлексПен® дозирует более точно, нежели Соло Стар®.

Резюмируя вышесказанное, хочется подчеркнуть, что сегодня более 3 млн больных доверяют шприц-ручкам ФлексПен®, благодаря чему растет приверженность лечению инсулином и строгому контролю диабета.

ФлексПен® просты и удобны в применении, больные легко и быстро обучаются обращению с ними. Шприц-ручки ФлексПен® обеспечивают надежность и точность дозирования и превосходят в этом флаконы-шприцы и другие шприц-ручки.

Компания «Ново Нордиск» привержена принципу ответственности перед своими клиентами за продукцию, которую она выпускает, и ФлексПен® – еще одно подтверждение этому. 





Каждый день миллионы пациентов во всем мире используют шприц-ручку ФлексПен®³

ФлексПен® это:

- **точность дозирования инсулина:**
ФлексПен® позволяет врачам и пациентам быть уверенными в точности вводимой дозы инсулина.^{1,2}
- **простота в применении:**
 - очень просто обучить пациента пользоваться шприц-ручкой ФлексПен®.⁴
 - очень просто вводить инсулин с помощью шприц-ручки ФлексПен®.⁴
- **выбор врачей и пациентов:**
более 80% специалистов и 82% пациентов предпочитают ФлексПен® другим предварительно заполненным шприц-ручкам.⁴

1. Адаптировано Pfützner A et al. Comparison of the dosing accuracy of three injection devices. EASD Annual Meeting 2007, Poster 1006. 2. M. Dreyer, B. Berg, M. L. Dieken. Diabetes 2002; 51 (Suppl 2): A484 3. IMS Health Worldwide Sales Data Q1 2007. 4. Lawton S, Berg B Comparative evaluation of FlexPen®, a new prefilled insulin delivery system, among patients and healthcare professionals. Diabetes 2001; 50 (Suppl 2): A440



Представительство компании Ново Нордиск А/С, Дания
Россия, 119330, Москва, Ломоносовский пр-т, 38
Телефон: (495) 956 11 32, факс: (495) 956 50 13
www.novonordisk.ru www.novonordisk.com

жить, побеждая диабет!

ФлексПен® – это
ДОВЕРИЕ
Миллионов пациентов во всем мире!

Современные подходы к управлению у пациентов с сахарным диабетом

22 мая 2008 г., в рамках IV Всероссийского диабетологического конгресса, состоялся сателлитный симпозиум «Современные подходы к управлению постпрандиальной гипергликемией у пациентов с сахарным диабетом типа 2». Симпозиум состоялся при поддержке компании «Эли Лилли». Выступавшие на симпозиуме, отметив высокий уровень современных технологий лечения диабета, призвали к активному привлечению в терапию этого заболевания новых препаратов, способствующих эффективному контролю гликемии.



ЦЕЛИ ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Lilly



А.Ю. Майоров,

к.м.н., ведущий научный сотрудник
ЭНЦ Росмедтехнологий

Количество больных сахарным диабетом 2 типа (СД 2) неуклонно возрастает. Эксперты говорят о том, что количество невыявленного сахарного диабета (СД) может превышать регистрируемый сегодня уровень в 2-3 раза. С учетом большой

опасности хронической (и часто не осознаваемой пациентами и даже врачами) декомпенсации СД, в последние годы разработаны жесткие критерии компенсации (точнее сказать, цели лечения) СД 2. Основными принципами лечения СД 2 в настоящее время являются: диета, физические нагрузки, пероральные сахароснижающие препараты, инсулин, обучение больных, самоконтроль показателей обмена веществ, раннее лечение осложнений и сопутствующих заболеваний. Подбор адекватной сахароснижающей терапии и достижение желаемой степени компенсации заболевания у больных СД 2 представляют определенные сложности. Это обусловлено значительной гетерогенностью СД 2, которая затрудняет поиск патогенетического лечения в каждом конкретном случае. Назначение пероральных сахароснижающих препаратов (ПССП) рекомендуется при впервые выявленном СД 2, если правильное соблюдение диеты в сочетании с физическими нагрузками не приводит к компенсации углеводного обмена. Традиционно лечение СД 2 начинают с монотерапии метформином или ПСМ и только при выраженном ухудшении гликемического кон-

троля добавляют второй препарат или инсулин. Такая тактика приводит к тому, что достаточно большая часть больных СД 2 постоянно находится в состоянии неудовлетворительной компенсации, имея уровень гликированного гемоглобина (HbA1C) не ниже 9%. Логичным представляется интенсивное воздействие в возможно более ранние сроки на оба патогенетических звена. Такая терапия создает меньший риск тяжелых побочных эффектов. В настоящее время используются готовые комбинации ПСМ и метформина. Число больных СД 2, требующих лечения инсулином, неуклонно возрастает, уже давно превысив количество больных СД 1. В ряде случаев инсулин должен назначаться очень рано, если не вообще с самого начала заболевания. В настоящее время отечественная диабетология обладает полным арсеналом терапевтических средств для лечения СД 2, включая самые современные препараты, средства самоконтроля гликемии и программы обучения больных. Все это позволяет обеспечить хороший гликемический контроль и высокое качество жизни больных, отдалив развитие тяжелых хронических осложнений заболевания. 

постпрандиальной гипергликемией типа 2

Сахарный диабет – состояние, угрожающее жизни. И если говорить о том, что в основе заболевания лежат инсулинорезистентность и относительный дефицит инсулина, то в данном случае слово дефицит не предполагает нехватку инсулина – его, иногда больше, чем у здорового человека. Это – дефицит периферических тканей по отношению к инсулину. Все ли возможности мы используем в лечение сахарного диабета? Сейчас много внимания уделяется инкретинам. Инкретины – это гормоны желудочно-кишечного тракта, вызывающие стимуляцию секреции инсулина после приема пищи. Известны они достаточно

трации глюкозы крови до уровня гликемии натощак. Как только уровень гликемии приближается к нормальным значениям, влияние ГПП-1 на секрецию инсулина прекращается. Таким образом, ГПП-1 не может вызывать выраженную гипогликемию, что чрезвычайно важно. Действие ГПП-1 способствует адекватному секреторному ответу β -клеток на уровень глюкозы. Важным физиологическим эффектом ГПП-1 является подавление секреции глюкагона. В исследованиях был показан цитопротективный эффект ГПП-1, включающий увеличение массы β -клеток, стимуляцию неогенеза островков Лангерганса. В последнее время терапевтические подходы к лечению СД 2 связывают с активностью ГПП-1, ко-



А.М. Мкртумян,
д.м.н., профессор,
заведующий кафедрой эндокринологии МГМСУ

РОЛЬ ГОРМОНОВ ИНКРЕТИНА В РЕГУЛЯЦИИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

давно, еще с 1932 года. До 70% постпрандиальной секреции инсулина у здоровых людей обусловлено именно эффектом инкретиннов, который значительно снижен у больных СД 2. Двумя самыми важными инкретинами являются:

- глюкозозависимый инсулинопотропный полипептид (ГИП);
- глюкагон-подобный пептид (ГПП-1).

У здоровых людей ГПП-1 является одним из самых сильных стимуляторов секреции инсулина. Физиологические эффекты ГПП-1 реализуются после его взаимодействия со специфическими рецепторами, расположенными во многих органах и тканях: поджелудочной железе, желудке, тонком кишечнике, мозге, гипофизе, легких, почках, сердце. Активность ГПП-1 в отношении инсулина обусловлена взаимодействием ГПП-1 со специфическими рецепторами, расположенными на мембране β -клетки. Экспериментальное введение ГПП-1 вызывает снижение концен-

торую модулируют миметиками ГПП-1. Препарат эксенатид (Баета) является наиболее изученным. Это пептид, выделенный из слюнных желез ящерицы *Gila monster*, на 53% аналогичный строению человеческого ГПП-1. По данным исследования больных СД типа 2, в группе получавших подкожно 10 мг Баеты, зафиксировано снижение уровня HbA1c на 0,9%, у получавших 5 мг – на 0,6%. Уровень HbA1c < 7% был достигнут у 34,2% больных, получавших 10 мг Баеты, и у 26,7% больных, получавших 5 мг Баеты. Помимо этого, в I группе больных (10 мг Баеты) наблюдалось снижение веса на 1,9 кг. Через 26 недель у всех больных наблюдалось улучшение контроля гликемии и почти одинаковое снижение показателей HbA1c. Дополнительным эффектом лечения Баетой явилось снижение массы тела больных, в то время как на фоне лечения инсулином гларгин больные прибавили в весе. Гипогликемия натощак реже возникала у больных, получавших Баету.

Еще в одном исследовании было продемонстрировано снижение уровня глюкагона на фоне терапии эксенатидом, что является значительным преимуществом этого препарата по сравнению с другими. Побочным эффектом терапии Баетой является тошнота, проходящая через одну-две недели. Легкость в применении препарата, снижение гликемии (как натощак, так и постпрандиальной), гликированного гемоглобина и уменьшение массы тела выгодно отличают Баету от существующих антидиабетических препаратов. Прием препарата должен начинаться с минимальной дозы – 5 мкг два раза в день, подкожно. И если возникает необходимость, то после завершения этого курса можно перейти на 10 мкг. Мы лечим больного человека, и у нас все диапазоны лечения индивидуальные. Среди больных есть такие, которые великолепно отвечают на низкую дозу, и тогда можно будет продолжать достигать эффекта этими пятью микрограммами. **ЭФ**

РАЗБОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

наш первый клинический опыт в отношении использования препарата Баета.

Первые больные были включены в наши исследования в 2004 году. Одной из них была пациентка Р., 1953 года рождения, больна диабетом 2 типа с 1999 г. Ее исходные антропометрические данные характеризовались следующим: вес – 107 кг, рост – 167 см, индекс массы тела соответствовал второй степени ожирения и составлял 38,4 кг на метр квадратный. У пациентки была достаточно широкая талия, ее окружность составляла 112 см. Исходный гликемический профиль в 2004 году характеризовался отсутствием контроля гликемии как в отношении показателя сахара натощак (средние показатели гликемии натощак колебались в пределах 8-9 ммоль/л). А постпрандиальные цифры составляли 11-12 ммоль/л, что свидетельствовало о декомпенсации углеводного обмена. Исходная фармакотерапия а именно, сахароснижающая терапия, была представлена комбинацией Манинила-3,5 в дозе 7 мг в сутки, и Сиофора – 1500 мг в сутки. Также проводилась терапия сопутствующих заболеваний. Пациентка принимала препарат Престариум 4 мг в сутки. В дальнейшем, в марте 2004 года, пациентке дополнитель-

но с указанной выше сахароснижающей терапией был назначен препарат Баета. Впервые препарат назначается в режиме по 5 мкг два раза в день. Впервые препарат Баета назначается в двукратном режиме, за 15 минут до завтрака и за 15 минут до ужина. В течение месяца пациентка получала Баету в указанном режиме. В дальнейшем, при хорошей переносимости препарата, начиная со второго месяца терапии доза препарата увеличивается и назначается по-прежнему в двукратном режиме, но уже по 10 мкг в сутки, до завтрака и до ужина.

На фоне проводимой терапии обращала внимание выраженная положительная динамика массы тела пациентки. Если исходно вес больной составлял 107 кг, то к маю 2008 году масса тела составила 80 кг. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют что даже небольшое снижение массы тела, а именно в пределах одного килограмма, приводит к позитивным изменениям со стороны липидного обмена крови: уменьшается концентрация общего холестерина на 0,05 ммоль/л, ХС ЛПНП – на 0,02 ммоль/л, триглицеридов – на 0,015 ммоль/л.

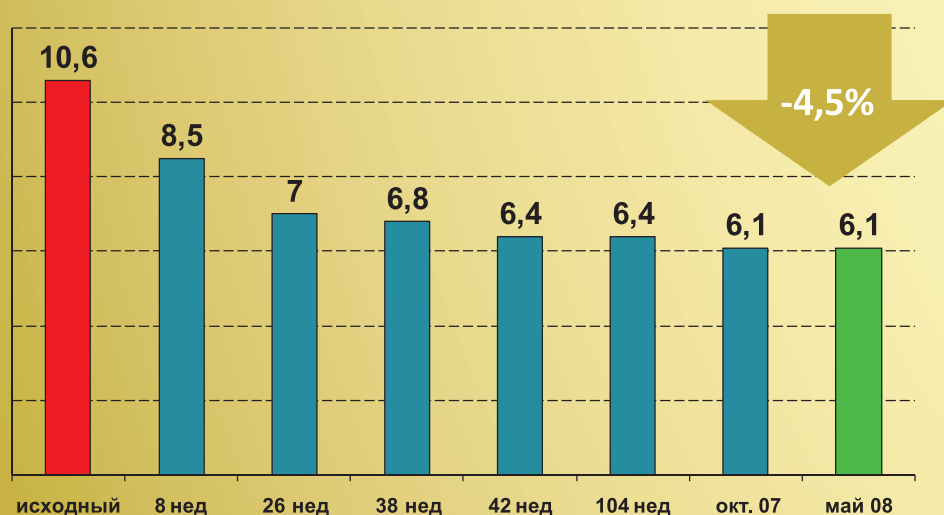
В соответствии с этим, положительная динамика касалась и индекса массы тела. Исходный индекс массы тела составлял 38,4 кг/м², что соответствовало второй степени ожирения. Спустя четыре года терапии индекс массы тела снизился, и пациентка попала в категорию избыточной массы тела. Ее индекс массы тела составил 28,2 кг/м².

Закономерно мы наблюдали и снижение окружности талии, известного маркера абдоминальной формы ожирения. Составляя исходно 112 см, окружность талии к 2008 году уменьшилась до 90 см. Снижение массы тела на фоне терапии Баетой сопровождалось и положительной динамикой как систолического, так и диастолического артериального давления. И следует отметить, что изменение артериального давления потребовало снижения, а затем и полной

Е.В. Бирюкова,
к.м.н., доцент МГМСУ

На кафедре эндокринологии и диабетологии Московского государственного медико-стоматологического института в настоящий момент наблюдается более 50 больных, страдающих сахарным диабетом типа 2, которым проводится терапия препаратом Баета. И закономерно проиллюстрировать

Динамика HbA1c (%) на фоне лечения



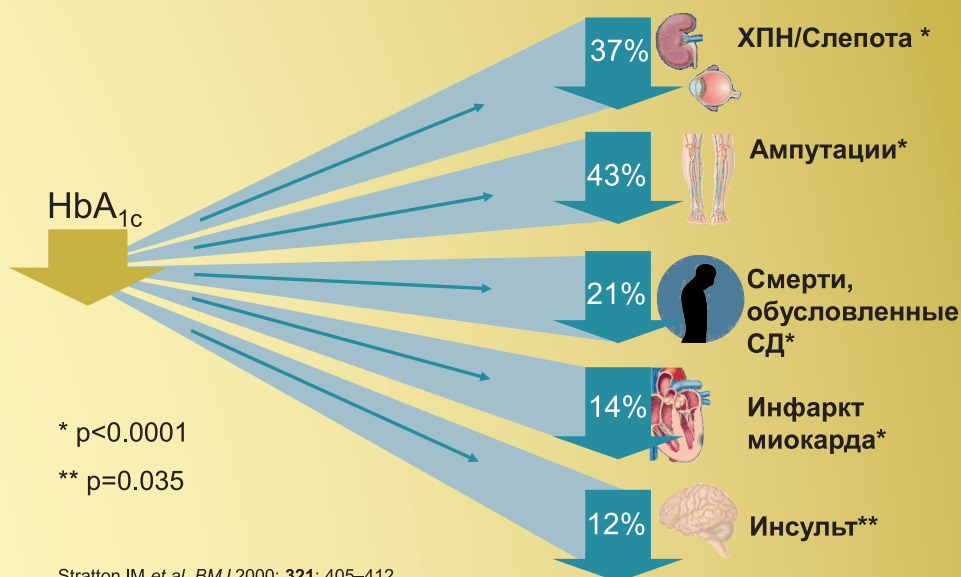
ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА БАЕТА

отмены препарата Престариум спустя 28 недель терапии. Наиболее важные изменения касались и динамики гликемии. Как мы уже отмечали выше, исходно уровень гликемии составлял 9,7 ммоль/л. Спустя 8 недель терапии отмечалась положительная динамика гликемии натощак, и медиана снижения гликемии составила 6,9 ммоль/л. Спустя 4 года терапии Баекой, а именно в мае 2008 года, средний уровень гликемии составил 5,2 ммоль/л.

Препарат Баета – первый препарат группы миметиков инкретина – относится к классу препаратов прандиальных регуляторов гликемии. В связи с этим заслуживает внимания динамика гликемии после еды. Исходная медиана гликемии в постпрандиальный период составляла 11,2 ммоль/л. Уже после первой инъекции Баекой наблюдалось снижение показателей гликемии после еды. И, спустя 4 недели терапии, потребовалась коррекция сопутствующей сахароснижающей терапии, а именно доза Манинила была снижена и составила 3,5 мг в сутки. В дальнейшем, спустя 9 недель терапии, мы снизили суточную дозу препарата Манинила до 1,75 ммоль/л. Спустя год терапии вновь была произведена коррекция суточной дозы Манинила. Через три года препарат Манинил был полностью отменен в связи со значительным улучшением показателей гликемии.

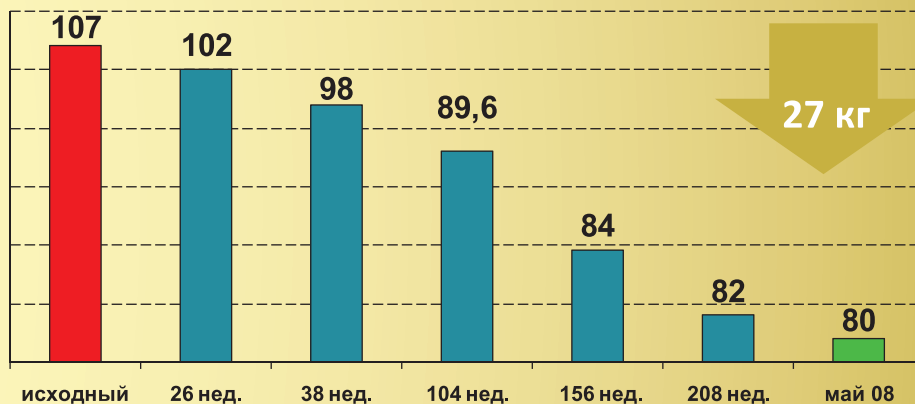
В первую очередь следует отметить такие достоинства препарата Баета, как отсутствие риска гипогликемических состояний. Препарат Баета обладает влиянием на секреторный аппарат бета-клетки опосредованно за счет глюкозозависимого механизма. То есть препарат Баета стимулирует выброс инсулина до той поры, пока сохраняется повышение уровня глюкозы в постпрандиальный период. При нормализации показателей гликемии в постпрандиальный период стимулирующее действие препарата Баета на функцию бета-клеток прекращается. И, соот-

Снижение HbA_{1c} ассоциируется с редукцией осложнений СД

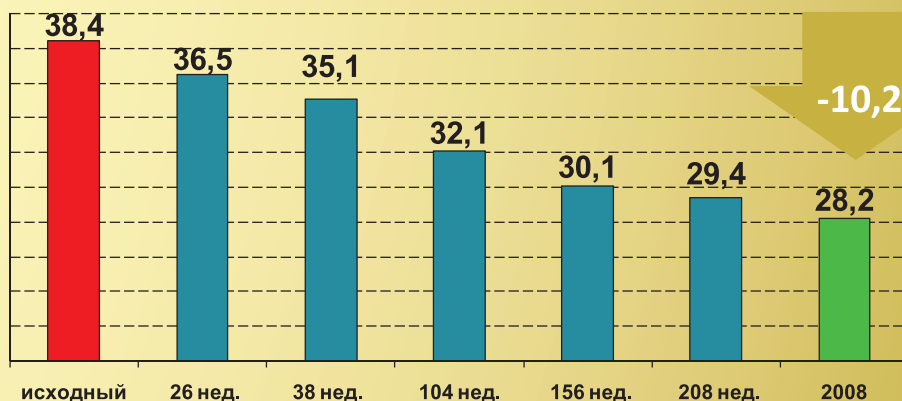


Stratton IM et al. BMJ 2000; 321: 405–412.

Динамика веса (кг) на фоне лечения



Динамика ИМТ (кг/м²) на фоне лечения





ответственно, подавляющее влияние не секрецию глюкагона тоже осуществляется опосредованно, за счет глюкозозависимых механизмов. Что это означает? В первую очередь то, что снижение уровня гликемии до определенного предела в постпрандиальный период тоже в дальнейшем приводит к отсутствию подавляющего действия Баеты на функцию альфа-клеток. Поэтому в целом Баета характеризуется низким риском гипогликемических состояний. И в случае возникновения у больных гипогликемических состояний закономерно снизить на 30-50% суточную дозу препаратов, относящихся к

классу секретогогов. Смысл этого состоит в том, что механизм действия препарата чисто глюкозозависимый, когда глюкоза снижается до определенного предела, то прекращается стимулирующее действие Баеты на функцию бета-клеток, и инсулин уже не выбрасывается в больших концентрациях. Параллельно происходит подавление функции альфа-клеток, которые вырабатывают глюкагон, когда уровень сахара снизился до определенного предела. Тем самым Ба-

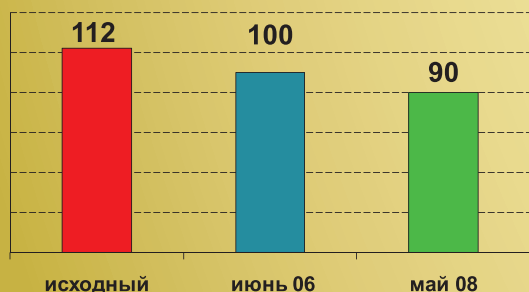
ета не вызывает повышенный риск гипогликемических состояний. Это очень важно. На практике мы отметили, что при возникновении гипогликемий, они, в первую очередь, связаны с приемом препаратов класса секретогогов, и мы их дозу корригируем, снижаем на 30-50%. И вот получается, что в 2007 году, через три года, мы полностью отменили Манинил.

Положительная динамика, касающаяся показателей изменения гликемии натощак и постпрандиально, отразилась и на уровне гликозилированного гемоглобина. Если в 2007 году уровень гликозилированного гемоглобина нашей пациентки составлял 10,6%, то спустя 4 года терапии он снизился и составил 6,5%. Результаты крупнейших эпидемиологических исследований свидетельствуют, что снижение гликозилированного гемоглобина даже на 1% приводит к клинически значимому снижению риска осложнений.

Таким образом, на протяжении терапии Баетой в течение 4 лет мы наблюдали положительную динамику клинического состояния больной: снижение массы тела составило 27 кг, что закономерно отразилось на динамике индекса массы тела, которое за указанный период времени составило 10,2 кг/м². В результате окружность талии снизилась на 22 см.

Обращала внимание стабилизация уровня артериального давления, причем антигипертензивную терапию больная уже не получала.

Динамика объема талии (см) на фоне лечения



ЧУДО ПРИРОДЫ

Уровень гликозилированного гемоглобина в динамике снизился на 4,5%.

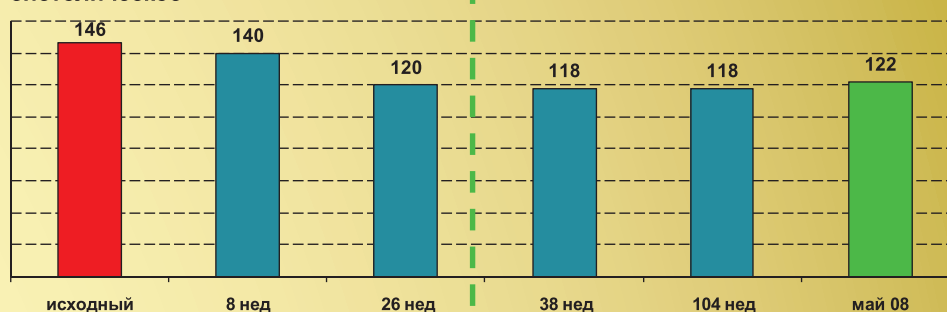
Спустя четыре года терапии у больной была достигнута долгосрочная компенсация показателей углеводного обмена. О чем свидетельствуют показатели гликемии натощак и через два часа после еды. Важно отметить, что это долгосрочная, а не одномоментная компенсация.

В заключении следует отметить, что в настоящий момент фармакотерапия пациентки Р. представлена приемом препарата Метформин 500 мг на ночь в комбинации с инъекциями Баеты по 10 мкг 2 раза в день, за 15 минут до завтрака и ужина. Никакой терапии сопутствующих заболеваний не проводится. То есть пациентка получает на настоящий момент только два препарата.

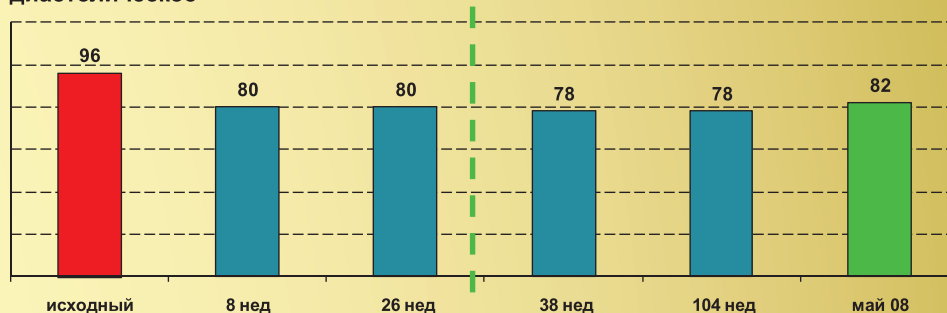
И в клиническом плане нас очень волнует ситуация, что происходит с больными, которые имеют избыточную массу тела, но которые еще не достигают крайних степеней ожирения. Насколько потенциально препарат Баета влияет на их массу тела? И для этого следует привести еще один клинический пример. Это больная С. Из анамнеза известно, что она страдала сахарным диабетом с 1993 года и имела избыточную массу тела, о чем свидетельствовал индекс массы тела, который составлял 27,4 кг/м². Окружность ее талии составила 86 см, исходный гликозилированный гемоглобин составлял 9,9% на фоне следующей сахароснижающей терапии. Пациентка получала Диабетон 320 мг в сутки в комбинации с Сиофором

Динамика артериального давления (мм рт ст) на фоне лечения

систолическое



диастолическое



28 нед отменен арифон ретард

850 мг 2 раза в день. В дальнейшем к указанной сахароснижающей терапии был назначен препарат Баета. И, на фоне комбинации из трех препаратов, был достигнут контроль углеводного обмена, о чем свидетельствовала положительная динамика гликозилированного гемоглобина. За 4 года терапии гликозилированный гемоглобин снизился на 3,3%. И, соответственно, положительные изменения касались гликемии натощак и постпрандиальной гликемии.

В отношении веса следует отметить, что через два года терапии пациентка снизила массу тела до нормальной, и в дальнейшем, спустя год терапии, масса тела уже не менялась. Баета способствует восстановлению физиологического контроля пищевого поведения, и на этом фоне пациентки достигают нормальной массы тела, и снижение массы тела в дальнейшем приостанавливается. 

Ящерица Хила, обитающая в Аризоне в бассейне реки Хила, – самая крупная из всех ящериц в Северной Америке. Особый научный интерес представляет тот факт, что организм ящерицы прекрасно адаптирован к редкому употреблению больших объемов пищи. Взрослые особи способны потратить за один раз количество, составляющее около одной трети их веса, и питаться три-четыре раза в год. В процессе поглощения пищи модифицированная слюнная железа ящерицы секретирует особое вещество – эксентид-4, которое, поступая в пищеварительный тракт и далее в систему кровообращения, обеспечивает равномерное потребление тканями питательных веществ в течение длительного периода.

В начале 90-х годов прошлого века исследователи обнаружили, что действие эксентид-4 ящерицы Хила очень похоже на действие

гормона, вырабатываемого эндокринными клетками пищеварительного тракта человеческого организма, – глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1). Но по сравнению с ГПП-1, эксентид-4 обладает существенно большей продолжительностью действия. Это открытие послужило основой для создания компанией Eli Lilly и Amylin Pharmaceuticals синтетического аналога эксендина-4 для лечения СД типа 2, названного эксенатид. Эксенатид – это первый инкретино-миметик, относящийся к новому классу сахароснижающих препаратов для лечения диабета 2 типа. С помощью двух подкожных инъекций эксенатида в день с фиксированной дозой можно достичь долговременного улучшения гликемического контроля, сопровождающегося снижением веса у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Именно этот препарат станет прорывом в лечении диабета в ближайшие десятилетия.

Сергей Глебов: «Для эффективного службы необходима

Об особенностях работы диабетологической службы в Нижегородской области, ее проблемах и достижениях региональному корреспонденту журнала «Эффективная фармакотерапия в эндокринологии»

Елене Никитиной рассказывает главный диабетолог Министерства здравоохранения Нижегородской области, заведующий Нижегородским областным диабетологическим центром **Сергей Петрович Глебов.**

Сергей Петрович, как сегодня обстоит ситуация с распространением сахарного диабета в Нижегородской области?

Сахарный диабет во всем мире носит характер неинфекционной эпидемии. Количество больных сахарным диабетом неуклонно растет. Об этом говорят и данные по Нижегородской области. Общее число больных СД за последние 14 лет изменилось в сторону увеличения на 46,7% и в 2007 году составило 84,7 тыс. больных, из которых число больных с сахарным диабетом 1 типа – 4,4 тыс. человек, а 2 типа СД – 80,1 тыс. человек. Следует отметить, что, благодаря использованию современных методов диагностики, показатели распространенности СД 1 типа в Нижегородской области за последние 12 лет среди взрослых снизились в 2,1 раза, поэтому общее число больных увеличилось лишь за счет роста распространенности СД 2 типа. В целом за период 1995–2007 гг. прирост распространенности СД 2 типа в Нижегородской области среди взрослого населения составил 28,6%, в том числе за последний год – 10,2%. Снижение распространенности СД 1 типа на фоне роста распространенности СД 2 типа и приближение показателей к

европейским свидетельствуют о постепенном изменении подходов к диагностике диабета с одновременным улучшением ее качества. Сахарный диабет – это болезнь нарушенного обмена веществ. И, если в случае сахарного диабета 1 типа основную роль играет генетический фактор, то развитие сахарного диабета 2 типа во многом определяют внешние факторы, а именно: изменение характера питания с преобладанием легкоусвояемой пищи, напряженный ритм жизни с постоянными стрессами и т. д. Поэтому становится понятным увеличение количества больных, страдающим сахарным диабетом 2 типа.

С другой стороны, совершенствование методов диагностики позволяет выявлять и фиксировать нарушение углеводного обмена на самых ранних этапах, на стадии «преддиабета». В период с 2004 г. по 2007 г. в Нижегородской области зафиксирована стойкая тенденция увеличения распространенности нарушения толерантности к глюкозе, которая возросла на 25,5%, в том числе за 2007 г. – на 3,5%. Выявление данной нозологической формы позволяет предупредить развитие болезни и ее осложнений, что и является конечной целью деятельности диабетологической службы. Своевременная диагностика и правильно назначенное лечение позволяют продлить полноценную жизнь человека на 10–15 лет.

Совершенствование диагностики позволяет говорить о снижении количества осложнений сахарного диабета?

Конечно, это подтверждается статистическими данными. Наиболее грозное осложнение

диабета – диабетическая кома. В нашей области при СД 1 типа зарегистрировано это осложнение у 1,8% больных, при 2 типе СД – менее чем у 0,05%, что значительно ниже, чем в среднем по Российской Федерации.

Распространенность диабетической ретинопатии у взрослых больных сахарным диабетом 1 типа снизилась среди мужчин с 33,2% в 2004 году до 32,9% в 2007 году, среди женщин – с 43,0 до 40,5% соответственно. Распространенность диабетической ретинопатии среди больных с СД 2 типа уменьшилась среди мужчин с 17,4% в 2004 году до 13,7% в 2007 году, среди женщин – с 20,3 до 16,4% соответственно. Данная тенденция связана с активизацией профилактической работы как врачей-эндокринологов в лечебно-профилактических учреждениях первичного звена, так и кабинета офтальмодиабетолога Областного диабетологического центра. За период 2004–2007 гг. значительно возрос объем работы кабинета офтальмодиабетолога.

В 2007 году было принято 6289 больных, что 2,2 раза больше, чем в 2004 году и на 52,3% больше чем в 2006 году. Кабинет оснащен лазерным фотокоагулятором, применяется самый эффективный метод лечения диабетической ретинопатии – лазерная коагуляция. Подготовлено несколько высококвалифицированных специалистов – лазерных хирургов. В 2007 мы провели 3408 операции, что в 6,7 раза больше, чем в 2004 году и на 43,7% больше чем в 2006 году. Благодаря такой активной работе у нас достаточно редко стали далеко зашедшие стадии ретинопатии. Это на-

функционирования диабетологической новая организация труда»

правление активно развивается. С целью повышения доступности помощи офтальмодиabetолога в нашем центре действует правило: если пациент пришел к офтальмодиabetологу, он обязательно будет принят в этот день. Распространенность нефропатии среди взрослых больных сахарным диабетом 1 типа составляет у мужчин 26,6%, у женщин – 33,7%, у больных сахарным диабетом 2 типа – 6,3% и 6,9% соответственно. Профилактика диабетической нефропатии основывается на выявлении самых ранних стадий нарушения функции почек, что позволяет на десятки лет предотвратить развитие ХПН.

Частота такого осложнения, как диабетическая стопа, среди больных сахарным диабетом 1 типа уменьшилась у мужчин на 40%, у женщин – на 9%, среди больных сахарным диабетом 2 типа – на 8% и 8,5% соответственно. Динамика показателя обусловлена повышением эффективности работы эндокринологов в части диагностики поражений стоп с последующим направлением больных на консультации к хирургам. Несмотря на то что показатели несколько лучше, чем среднероссийские, уровень их высок. Диабетическая стопа – одно из наиболее тяжелых осложнений, резко снижающее качество жизни больных.

Каковы сегодня основные задачи диабетологической службы Нижегородской области?

Одна из первоочередных задач – это проведение скрининговых исследований по выявлению сахарного диабета и его осложнений. Известно, что фактическая распространен-

ность осложнений сахарного диабета 1 и 2 типа существенно превышает регистрируемую, что требует проведения регулярных скрининговых исследований. Фактическая распространенность сахарного диабета 2 типа также значительно превышает регистрируемую: по данным литературы – в 2-3 раза, по результатам проводимых скринингов в нашей области – в 1,5-2 раза. Одно из важнейших направлений в диабетологической службе – это организация скрининговых исследований для выявления сахарного диабета у здоровых и осложнений у больных сахарным диабетом. С этой целью в 2004 году в рамках Федеральной целевой программы «Сахарный диабет» совместно с Эндокринологическим научным центром РАМН в Нижнем Новгороде в числе первых по России был реализован проект «Скрининг осложнений сахарного диабета и оценка качества помощи больным диабетом». Результаты работы в рамках проекта позволили получить объективные данные о распространенности осложнений у больных диабетом и разработать на их основе наиболее актуальные направления развития диабетологической службы.

В современных условиях, благодаря федеральной и областной программам, мы имеем оборудование, соответствующее мировым стандартам. В частности, биохимические аппараты, позволяющие одномоментно выполнять разные анализы, имеем аппарат для круглосуточного мониторингирования сахара крови, инсулиновую помпу и т. д. Но помимо современного оборудования необходимо, чтобы медицинская помощь была до-



С.П. Глебов родился в г. Горьком, окончил Горьковский медицинский институт с отличием, был Ленинским стипендиатом. Врачебной деятельностью занимается с 1980 года. Общий врачебный стаж составляет 28 лет. В настоящее время является практикующим врачом-эндокринологом высшей категории.

ступной. Решению этой задачи уделяется большое внимание на уровне областного правительства и местного Министерства здравоохранения. В рамках федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера (2007-2011 годы)» ОКБ им. Н.А. Семашко был получен мобильный лечебно-профилактический модуль для оказания эндокринологической специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом.

«Мобильный диабет-центр» представляет собой мобильный ➡

трейлер, внутри которого обустроено 5 кабинетов для работы специалистов разного профиля и лаборантов. Каждый кабинет оборудован средствами диагностики и оказания неотложной помощи больным. Кроме того, в центре располагается кабинет регистрации пациентов, проходящих через центр, для внесения их данных в Государственный регистр больных сахарным диабетом. Основными структурными подразделениями центра являются: лаборатория, оснащенная биохимическим анализатором крови, глюкометром, бактерицидной лампой, кабинет офтальмолога (электроофтальмоскоп, щелевая лампа, линза 70 D, фундус-камера), кабинет нефролога, кабинет «Диабетическая стопа» (скалер – прибор для лечения хронических язв, доплер, тонометр, неврологический молоток, камертон, лампа-лупа, лампа бактерицидная), кабинет функциональной диагностики (12-канальный электрокардиограф, тонометр, стетоскоп, дефибриллятор, ИВЛ). «Мобильный диабет-центр» – уникальный проект, позволяющий развернуть современную диабетологическую клинику на базе любого лечебного учреждения. Сахарный диабет при отсутствии регулярного наблюдения и соответствующего лечения очень быстро приводит к инвалидизации. Поэтому пациенты по меньшей мере один раз в год обязаны проходить полное обследование. На сегодняшний день это возможно только в Нижнем Новгороде. Для пациентов из районов это достаточно проблематично, в лучшем случае подобное обследование занимает целый день, а в худшем – требует повторных приездов. С другой стороны, создание диабетологических центров в районах тоже не всегда экономически обоснованно. «Мобильный диабет-центр» позволяет решить все эти проблемы. В его задачи входит не только обследование пациентов, назначение лечения, обучение самоконтролю, но и выявление

«слабых мест» местных диабетологических служб с разработкой мероприятий по их совершенствованию.

Недавно мы осуществили поездку в п. Ардатов, находящийся на расстоянии 160 км от Н. Новгорода. За четыре дня было обследовано 170 больных сахарным диабетом, что составляет 60% от общего числа больных, проживающих здесь. Использование мобильного модуля резко увеличивает доступность и повышает качество оказания медицинской помощи больным сахарным диабетом. Принцип «бригадного метода» может быть применим и в ЛПУ. Сегодня как происходит: пациент, начиная с регистратуры и заканчивая конечным посещением диабетолога, отстаивает длинные очереди и при этом не всегда успевает закончить обследование в один день. Бригадный метод значительно экономит время каждого пациента. В этом случае определенное количество больных, записанных заранее, поочередно в течение 1-1,5 часов пройдут обследование у всех необходимых специалистов.

Сергей Петрович, как население Нижегородской области снабжено глюкометрами и препаратами инсулина?

За последние два года за счет местных возможностей в два раза увеличен объем бесплатной помощи. Впервые в этом году областное правительство приняло решение обеспечить всех детей и подростков глюкометрами и тест-полосками сроком на год. Пока это возможно только для детей. Взрослое население во всем мире приобретает приборы контроля уровня сахара крови самостоятельно. Более 80% больных обеспечено шприц-ручками за счет фирм, производящих инсулин. Это значительные средства, одна шприц-ручка стоит от одной до двух тысяч рублей. Подобные гуманитарные акции проводятся по инициативе и при поддержке

нашего Министерства здравоохранения.

Инсулином обеспечены все пациенты, при этом значительную часть составляет инсулин производства ведущих европейских фармацевтических компаний. Что касается сахароснижающих препаратов, то определенные категории населения получают их бесплатно по областной и федеральной льготам, часть больных приобретает их за свой счет.

Сергей Петрович, из вашего рассказа можно сделать вывод, что диабетологическая служба Нижнего Новгорода успешно развивается. А какая проблема является наиболее актуальной на сегодняшний день?

В настоящее время остро стоит кадровый вопрос. Укомплектованность врачами-эндокринологами составляет около 60% без тенденции к увеличению. С 2007 года значительно увеличилось число и объем учетной и отчетной документации, включая формирование и проверку заявок на лекарственные средства, что повлекло многократное увеличение временных затрат на заполнение документации у врачей-эндокринологов. Кроме того, часть эндокринологов переквалифицировалась в участковые врачи. С этой проблемой тесно связана и недостаточная эффективность работы школ по обучению больных сахарным диабетом. Сегодня число таких школ по Нижегородской области составляет 23, но, ввиду значительной нагрузки на специалистов в условиях недоукомплектованности кадрами на 40 %, я не могу говорить, что это направление у нас функционирует в полном объеме. Кадровый вопрос касается всех врачебных специальностей. Поэтому сейчас на территории Нижегородской области реализуется местная программа по привлечению молодых специалистов, которая позволит восполнить дефицит врачей в районах. 

Новинка
от Байер



**NO
CODING**

✓ Байеровский прорыв, который устраняет необходимость введения кода вручную, использование кодового чипа или кодовой полоски с каждой новой упаковкой тест-полосок.



Зачем я делаю тест?

"Я хочу держать свой диабет под контролем. Близкие люди зависят от меня"

CONTOUR^{TS}

с технологией No Coding™

**Доступная точность,
гарантированная «Байер».**

Обратитесь к Вашему доктору
или позвоните по телефону
Горячей Линии компании «Байер»
(495) 775-16 50, 8-800-200-44 43
Или посетите сайт
www.bayerdiabetes.com

CONTOUR^{TS}
Blood Glucose Monitoring System



Bayer HealthCare
Diabetes Care

Один раз в день...



**ИСПОЛЬЗУЙТЕ ЛЕВЕМИР® ОДИН РАЗ В ДЕНЬ
для пациентов с СД 2 типа, которые
нуждаются в базальном инсулине**

Левемир® — оптимальный базальный инсулин

- Длительность действия до 24 часов при однократном введении¹
- Подавляющее большинство пациентов с СД 2 типа получают Левемир® один раз в день^{2,3}

Ссылки: 1. Klein O. Lyngé J. et al. Insulin detemir and insulin glargine: similar time-action profiles in subjects with type 2 diabetes. American Diabetes Association: 66th Annual Scientific Session, 2006. Washington DC, Oral presentation 325-OR. 2. A. Dornhorst, F.O. Hernandez et al, IDF 2006 Poster Book, Poster 370 3. Liebl et al, Diabetes 2006, 55 (suppl. 1): A123

Представительство компании Ново Нордиск А/С
Россия, 119330, Москва, Ломоносовский пр-т, 38
Телефон: (495) 956 11 32, факс: (495) 956 50 13
www.novonordisk.ru www.novonordisk.com

ООО «Ново Нордиск»
Россия, 119330, Москва, Ломоносовский пр-т, 38
Телефон: (495) 956 11 32, факс: (495) 956 50 13
www.novonordisk.ru www.novonordisk.com



жить, побеждая диабет!



Левемир® ФлексПен®
(инсулин детемир)