



Профессор А.М. МКРТУМЯН: «Современная эндокринология требует от врача высокого уровня знаний и персонализированного подхода к выбору схемы лечения»

Вся жизнь Ашота Мусаеловича МКРТУМЯНА – заслуженного врача России, профессора, д.м.н., заведующего кафедрой эндокринологии и диабетологии лечебного факультета и факультета последипломного образования Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова – связана с отечественной эндокринологией. А.М. Мкртумян внес значительный вклад в ее развитие. Он является автором более 400 печатных трудов, членом правлений и научных комитетов большого количества обществ и ассоциаций, среди которых Российская ассоциация эндокринологов, Российская ассоциация по остеопорозу, Европейская ассоциация по изучению сахарного диабета, Американская диабетическая ассоциация. Профессор активно делится знаниями с молодыми специалистами.

В этом году А.М. Мкртумян отметил юбилей. О своей деятельности за эти годы, наиболее важных достижениях и перспективах развития отечественной эндокринологии он рассказал в беседе с нашим корреспондентом.



– Если проанализировать прошлое и настоящее отечественной эндокринологии, насколько она продвинулась вперед?

– Эндокринология по праву считается одной из самых динамично развивающихся областей медицины. За последние десятилетия был совершен по-настоящему революционный прорыв в понимании причин развития эндокринных заболеваний, их диагностике и лечении. В первую очередь инновации коснулись диабетологии. Трудно поверить, что еще в 70-х гг. XX в., когда я пришел в качестве врача-ординатора на кафедру эндокринологии Института усовершенствования врачей, возглавляемую выдающимся ученым, одним из основоположников отечественной эндокринологии, профессором Е.А. Васюковой, была признана моnogормональная теория развития сахарного диабета. Речь шла только о дефиците ин-

сулина. На сегодняшний день установлено, что термин «сахарный диабет» объединяет заболевания, сходные по клиническим признакам: диабет типов 1 и 2. В отношении молодых пациентов ранее использовали термин «ювенильный лабильный диабет», пожилых – «стабильный диабет взрослых». Не прошло и двух лет, я уже поступил в аспирантуру, как появилась бигормональная теория патогенеза, основоположником которой был Р. Унгер. Согласно данной теории в основе развития заболевания лежат дефицит инсулина и избыточная секреция глюкагона. Примерно через три года был открыт еще один механизм – инсулинорезистентность – главная причина повышения уровня глюкозы натощак.

В конце 80-х гг. трио сменилось октетом. Последний на Западе называют зловещим. Сейчас известны уже восемь патологичес-



Актуальное интервью

ких позиций. Открытие генома, многих тайн ДНК, диффузной эндокринной системы позволило заглянуть в тонкие механизмы регуляции физиологических процессов в организме и понять нарушения при их поломке. Эндокринная система является системой централизованного управления всеми процессами, происходящими в организме.

– Это позволило и более четко выделить факторы, способствующие развитию сахарного диабета, включить в список, например, ожирение, до недавнего времени рассматриваемое как косметическая проблема, а сегодня оцениваемое как неинфекционная пандемия...

– Сегодня мы уже знаем, сколько бед приносит ожирение.

Жировая ткань, состоящая преимущественно из адипоцитов, вырабатывает сотни биологически активных веществ. В последнее время фигурирует цифра 600. Большая часть биологически активных веществ оказывает отрицательное влияние на различные функции организма.

Так, установлена тесная связь между ожирением и чувствительностью периферических тканей к инсулину. Поэтому эксперты Всемирной организации здравоохранения назвали его самым мощным модифицирующим фактором сахарного диабета типа 2.

– Терапия сахарного диабета и его осложнений считается одной из основных задач эндокринологии. Насколько успешно позволяют ее решать новые сахароснижающие препараты?

– Появление целого арсенала принципиально новых лекарственных препаратов можно с уверенностью отнести к достижениям диабетологии. Сегодня мы получили в распоряжение препараты, нацеленные на определенное звено патогенеза.

Например, когда было доказано, что почка не просто мишень для

гипергликемии, а один из участников процесса регуляции уровня глюкозы: продуцирует глюкозу посредством глюконеогенеза, утилизирует ее, играет значительную роль в поддержании ее баланса посредством реабсорбции, – были разработаны препараты, направленные на угнетение реабсорбции глюкозы в почках. Как следствие, уменьшение гипергликемии.

До недавнего времени считалось, что функция островкового аппарата поджелудочной железы регулируется уровнем гликемии в отличие от большинства желез эндокринной системы, регулируемых специальными тропными гормонами, которые продуцируются в гипофизе. Однако несколько лет назад было установлено, что островковый аппарат поджелудочной железы тоже имеет тропные гормоны, только они вырабатываются не в гипофизе, а в кишечнике. Так были открыты глюкагоноподобный пептид 1 (ГПП-1) и глюкозозависимый инсулиноподобный полипептид, которые стимулируют секрецию инсулина, регулируют продукцию глюкагона, одновременно могут контролировать скорость опорожнения желудка, подавление аппетита и таким образом участвовать в регуляции пищевого поведения. Вскоре были синтезированы и внедрены в практику препараты, воздействующие на систему инкретинов. Несмотря на разнообразие пероральных сахароснижающих препаратов, важное место в лечении заболевания по-прежнему занимает инсулин. И здесь достигнут огромный прогресс. Мы начинали работать с бычьим инсулином и мечтали о свином как наиболее близком по аминокислотному составу к человеческому. Развитие генной инженерии позволило получить человеческие инсулины. Потом были созданы аналоги человеческого инсулина, в большей степени отвечающие требованиям пациентов и врачей. Речь, в частности, идет о скорости на-

ступления эффекта и длительности действия.

Благодаря современной фармакотерапии и постоянному наблюдению, своевременному выявлению и предупреждению осложнений заболевания нам удалось увеличить продолжительность жизни пациентов с сахарным диабетом типа 2. Так, средняя продолжительность их жизни превышает среднюю продолжительность жизни в популяции. Этот факт удивляет всех, но не эндокринологов.

К сожалению, необходимо констатировать, что еще значительная часть больных сахарным диабетом находится в неудовлетворительном состоянии – в декомпенсации, когда показатели гликемии превышают целевые. Для этого есть много причин, однако главная, на мой взгляд, – некомплаентность пациентов, несоблюдение рекомендаций по изменению образа жизни, которые дают эндокринологи.

В свое время было высказано мнение, что диабет – это не болезнь, а образ жизни. Здесь есть некоторое лукавство, поскольку диабет – причина многих трагических событий. В виде акrostиха я перечислил грозные осложнения заболевания. Получилась своеобразная САГА о диабете:

*Слепота – каждый шестой житель планеты слепнет вследствие сахарного диабета;
Ампутация – каждый седьмой ампутант вследствие хронической болезни, а не травмы на планете болен сахарным диабетом;
Гемодиализ – каждый третий житель планеты, нуждающийся в гемодиализе, болен сахарным диабетом;
Аортокоронарное шунтирование – каждый пятый житель планеты, нуждающийся в аортокоронарном шунтировании, страдает сахарным диабетом.*

– В последние годы интерес вызывает возможность хирургического лечения сахарного диа-

Эндокринология



бета. Можно ли рассматривать трансплантацию донорских островковых клеток поджелудочной железы, бариатрические операции как перспективные методы лечения?

– Имеющиеся данные о пересадке изолированных островков поджелудочной железы от донора больному сахарным диабетом типа 1 для достижения инсулинонезависимости демонстрируют, что эффективность такого подхода недолговременная. Однако наука не останавливается даже тогда, когда не полностью достигнуты желаемые результаты. Возможно, в будущем применение клеточных технологий в лечении сахарного диабета типа 1 станет перспективным методом.

В этом плане гораздо больших успехов достигла бариатрическая хирургия, которая ознаменовала новый этап в лечении сахарного диабета типа 2 у лиц с ожирением. Идея проведения таких операций принадлежит хирургам. Все началось с баллонной хирургии, затем стали использовать бандажирование желудка, но послеоперационные побочные явления не позволяли добиться хорошего эффекта. Тогда прибегли к продольной резекции желудка и т.п. После бариатрической операции у пациентов стабилизируется пищевое поведение, снижается масса тела, повышается чувствительность к инсулину, нормализуется уровень глюкозы в крови. Именно поэтому в программу любого всемирного, европейского или национального диабетологического конгресса обязательно включена секция, посвященная методам бариатрической хирургии. Однако не следует переоценивать этот метод лечения и чрезмерно увлекаться им. Как показывает опыт последних лет, бариатрическая хирургия демонстрирует свою эффективность у больных, страдающих чрезмерным, патологическим ожирением. Только

в этой ситуации результаты достаточно внушительные.

– Удалось ли современной науке достичь таких же результатов в диагностике и лечении других эндокринных патологий?

– Колоссальные достижения имеют место во всех областях эндокринологии, включая тиреологию, нейроэндокринологию, андрологию, болезни, связанные с нарушением секреции гормона роста. Разработка и внедрение современных технологий, более эффективных и щадящих подходов открыли новые перспективы в лечении заболеваний щитовидной железы, патологии нейроэндокринной системы, включая нейрохирургическое и комплексное лечение редких заболеваний. В нашей стране практически решена проблема с гипопитарной карликовостью, поскольку все дети с соматотропной недостаточностью своевременно получают терапию препаратами гормона роста. Благодаря неонатальному скринингу диагностируется врожденный гипотиреоз, что позволяет начать лечение до наступления необратимых нарушений со стороны центральной нервной системы. Учитывая значимость регуляторных функций гормонов щитовидной железы на всех этапах беременности, осуществляется контроль уровня тиреотропного гормона у беременных. При выявлении гипотиреоза или носительства аутоиммунного тиреоидита проводится заместительная терапия препаратами тироксина.

– Есть мнение, что остеопороз – недооцененная проблема, поскольку основной объем работы эндокринологов связан с сахарным диабетом и заболеваниями щитовидной железы...

– Остеопороз – это междисциплинарная проблема, которой помимо эндокринологов занимаются травматологи, ортопеды, ревматологи, гастроэнтерологи, гинекологи.

Интерес к остеопорозу, к процессу фосфорно-кальциевого обмена у меня возник еще в те годы, когда болезни мало кто придавал большое значение. А сейчас это одна из самых актуальных проблем как для ученых, так и для врачей. Однако и в этой области намечились положительные тенденции.

За последние годы синтезировано большое количество таргетных препаратов. Было создано моноклональное антитело, способное блокировать работу рецепторов в преостеокласте, предупреждая его дифференцировку в зрелый остеокласт. Последний вызывает процессы костной резорбции.

Детальное изучение механизмов действия паратиреоидного гормона позволило разработать аналог паратгормона, который стимулирует костеобразование.

Появились новые пролонгированные формы бисфосфонатов, которые можно принимать один раз в месяц. Есть препараты, которые можно вводить внутривенно или подкожно один раз в три месяца и раз в год, что удобно для наименее приверженных лечению пациентов.

– Вы являетесь одним из ведущих российских экспертов, участвующих в разработке алгоритмов терапии сахарного диабета типа 2. Какие инновационные препараты могут быть включены в следующие алгоритмы?

– Алгоритмы создают многие международные организации: Британская диабетологическая ассоциация, Latinoамериканская ассоциация, Азиатско-Тихоокеанское диабетическое общество, Американская ассоциация клинических эндокринологов и т.д. Одним из наиболее признанных в мире алгоритмов лечения сахарного диабета типа 2 является алгоритм Американской диабетической ассоциации и Европейской ассоциа-



Актуальное интервью

ции по изучению диабета. Какому из них доверять?

Мы следуем алгоритму Российской ассоциации эндокринологов, потому что он усовершенствован, продуман и лучше структурирован. В нашем алгоритме акцент сделан на индивидуальном подходе к лечению. Еще Гиппократ, а спустя ряд столетий и наш великий соотечественник М.Я. Мудров подчеркивали, что надо лечить больного, а не болезнь.

Российская ассоциация эндокринологов своевременно реагирует на все новшества в диабетологии, в том числе на появление новых препаратов. Как только арсенал сахароснижающих средств пополнился препаратами инкретинового ряда – агонистами ГПП-1 и ингибиторами дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4), им сразу было определено место в алгоритмах.

В настоящее время новой терапевтической опцией считаются ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (НГЛТ-2). На рынке данный класс препаратов представлен дапаглифлозином и эмпаглифлозином. Ингибирование НГЛТ-2 посредством независимого от инсулина механизма приводит к увеличению экскреции глюкозы с мочой. Это способствует снижению массы тела, содержания натрия и, как следствие, артериального давления. В результате сокращается риск развития инфаркта миокарда, сердечно-сосудистой недостаточности. Большинство сахароснижающих средств демонстрируют вазопротективный эффект в отношении мелких кровеносных сосудов, но не крупных. Установлено, что ингибиторы НГЛТ-2 обладают вазопротективным эффектом в отношении последних.

В алгоритме Российской ассоциации эндокринологов так же, как и в других международных алгоритмах, препаратом первой линии для лечения сахарного диабета типа 2 назван метформин.

Метформин уже более полувека присутствует на рынке и достаточно хорошо изучен. Препарат высокоэффективен в отношении ключевого звена патогенеза – инсулинорезистентности. Нежелательные явления терапии метформином, в основном со стороны желудочно-кишечного тракта – инсулинорезистентности. Нежелательные явления терапии метформином, в основном со стороны желудочно-кишечного тракта, удалось существенно снизить благодаря созданию пролонгированной формы. Кроме того, последние исследования показали, что метформин у пациентов с сердечной недостаточностью первой и второй степени предотвращает ее прогрессирование.

Если есть противопоказания к применению метформина, например диализная стадия диабетической нефропатии или непереносимость препарата, в качестве препарата первой линии можно использовать или ингибиторы ДПП-4, или ингибиторы НГЛТ-2, или агонисты ГПП-1 (в случае выраженного ожирения).

– Однако в клинической практике предпочтение по-прежнему отдается препаратам сульфонилмочевины...

– Препараты сульфонилмочевины присутствуют на рынке более 60 лет и, продемонстрировав хорошую эффективность, продолжают оставаться одними из наиболее востребованных. Первым из препаратов сульфонилмочевины второго поколения стал глибенкламид, но к нему больше всего вопросов. Так, Американская диабетическая ассоциация производные сульфонилмочевины указала среди препаратов второй линии, сделав уточнение – кроме глибенкламида.

Основной механизм действия глибенкламида, как и других препаратов этой группы, заключается в стимуляции секреции собственного инсулина. Глибенкламид блокирует АТФ-зависимые калиевые каналы, локализирующиеся на плазматической мембране бета-клеток поджелудочной железы. Прекращение поступления

в клетку калия приводит к деполяризации мембраны и притоку ионов кальция через открывшиеся кальциевые каналы. Повышение внутриклеточного содержания кальция способствует активации секреции инсулина и выбросу гормона в межклеточное пространство. Однако кальциевые каналы находятся и на мембране мышечных клеток – кардиомиоцитов. Таким образом, глибенкламид блокирует поступление калия в кардиомиоциты, что может привести к развитию ишемии.

Несколько иным механизмом действия обладают два других производных сульфонилмочевины второго поколения – гликлазид и глимепирид. Они не влияют на энергетический обмен в клетках сердечной мышцы.

Препараты сульфонилмочевины являются препаратами второй линии, поскольку для них характерен значительный риск развития гипогликемии. Интересно, что в ряде исследований гликлазид в отношении гипогликемии показал безопасность, сопоставимую с безопасностью ингибиторов ДПП-4. Так, в исследовании РАМАДАН с участием более 1000 больных сахарным диабетом типа 2 сравнивали группы терапии глибенкламидом, гликлазидом и ситаглиптином. Самая высокая частота эпизодов гипогликемии зафиксирована в группе глибенкламида, несколько меньшая – в группе глимепирида, самая низкая – в группах ситаглиптина и гликлазида. Поэтому при назначении препаратов сульфонилмочевины надо предупреждать пациентов о риске развития гипогликемии, особенно в ночное время, ее признаках и необходимости тщательного самоконтроля уровня глюкозы в крови.

– Ашот Мусаевич, Вы пришли на кафедру эндокринологии практически в момент ее основания, сегодня Вы руководите

эндокринология



ею. Как изменилась кафедра за эти годы?

– Кафедра эндокринологии была основана профессором М.И. Балаболкиным в 1977 г. на лечебном факультете Московского медицинского стоматологического института им. Н.А. Семашко, который позже был переименован в Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова. Сначала кафедра состояла из трех человек – самого заведующего, доцента А.А. Ясько и доцента З.И. Левитской. Через год меня пригласили на эту кафедру в качестве ассистента. Однако вскоре мне пришлось расстаться с кафедрой на целое десятилетие: я перешел на вновь организованную кафедру эндокринологии факультета последипломного профессионального образования Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова. В 2003 г. по настоятельному приглашению руководства Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова я вернулся в родные пенаты и возглавил кафедру.

Вначале кафедра специализировалась на преддипломной подготовке. В настоящее время она проводит и последипломную подготовку. Здесь проходят курсы усовершенствования врачей, как сертификационные, так и для первичной профессиональной подготовки. На кафедре обучаются 35 клинических ординаторов.

Большое внимание уделяется научной работе, в которой в подавляющем большинстве участвуют наши аспиранты. Сейчас научной деятельностью занимаются семь аспирантов, ранее 15.

У нас сложился замечательный профессорско-преподавательский состав, среди которых такие яркие, талантливые специалисты, как профессор Е.В. Бирюкова, доценты С.В. Подачина, А.Н. Оранская, д.м.н., доцент Т.Н. Маркова.

За время существования кафедры издано более 1750 печатных работ, защищено более 20 докторских и 75 кандидатских диссертаций. Лечебная деятельность кафедры в настоящее время осуществляется на двух клинических базах. Большая часть кафедры располагается на базе Московского клинического научно-практического центра, возглавляемого главным онкологом Москвы, талантливым хирургом, профессором И.Е. Хатьковым. Удачей является то, что в указанном центре кроме эндокринологического отделения есть отделения хирургической эндокринологии и бариатрической хирургии, входящие в состав научного отдела эндокринных и метаболических заболеваний, который я и возглавляю. Второй лечебной базой является 52-я клиническая больница, которой руководит д.м.н. М.А. Лысенко, длительное время работавшая в Эндокринологическом научном центре под руководством выдающегося эндокринолога, академика, вице-президента Российской академии наук И.И. Дедова. Это солидная клиника с серьезным научно-практическим потенциалом. На ее базе функционирует городской центр нефрологии, в котором наблюдаются пациенты с диабетической нефропатией.

– Ашот Мусаелович, помимо руководства кафедрой Вы еще занимаетесь клинической практикой. Каким требованиям, на Ваш взгляд, должен соответствовать современный врач-эндокринолог?

– Эндокринология – сложная специальность. Современная эндокринология требует от врача высокого уровня знаний и персонализированного подхода к выбору схемы лечения. Кроме того, врач должен быть предан своему делу. Мой учитель говорил: «Если, вернувшись с работы домой уставшим, вы пожалуетесь на то, что вам надоели эти больные и эта ра-

бота, снимите халат и, пока молоды, ищите любимую профессию». Врач никогда не должен уставать от своей работы и никогда не должен лимитировать свое время.

А еще врач должен быть терпеливым и снисходительным к больным. Профессор Е.А. Васюкова никогда не обвиняла пациента за агрессию. По ее мнению, условия для агрессии создает врач. И я это усвоил на всю жизнь. Я могу терпеть любую обиду, нанесенную пациентом, понимая, что он болен.

– Хотелось бы упомянуть еще об одной стороне Вашей деятельности. На протяжении нескольких лет Вы являетесь научным редактором нашего журнала. Какие из поставленных изначально задач уже удалось решить?

– Разрабатывая концепцию журнала, определяя целевую аудиторию, мы ставили цель сделать его интересным для врачей клинической практики. По прошествии времени с полной уверенностью можно сказать, что намеченная цель достигнута. Наш журнал хорошо известен практикующим врачам, и весь тираж номера обычно расходуется очень быстро. Мы постоянно совершенствуем журнал, стараясь сделать его еще более востребованным. Сначала в журнале публиковались лишь научные статьи, позднее – дайджесты самых интересных материалов с международных и российских конгрессов, конференций, симпозиумов. Затем стали выходить спецвыпуски, посвященные сахарному диабету типа 1, сахарному диабету типа 2, остеопорозу, кардиоэндокринологии и т.п. Импонирует, что в своих начинаниях мы находим поддержку у руководства издательства и его генерального директора А.А. Синичкина.

Конечно, нет предела совершенству и нам еще есть к чему стремиться.

– Спасибо за столь содержательное интервью. ☺