

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я
Ф А Р М А К О Т Е Р А П И Я

29
2013

эндокринология №3

Актуальное интервью

Профессор М.В. ШЕСТАКОВА
о перспективах развития
диабетологии в России

Терапия ожирения

Возможности нефармакологических
средств в уменьшении массы тела

Опыт применения сибутрамина
у больных ожирением
с остеоартрозом коленных суставов

Сахарный диабет

Целесообразность применения игл
длиной 4 мм для введения инсулина

Безопасность сахароснижающей
терапии: в фокусе глибенкламид

Место препаратов
тиоктовой кислоты в лечении
диабетической полиневропатии

V РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО ОСТЕОПОРОЗУ И ДРУГИМ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ СКЕЛЕТА
Москва 18–20 ноября, 2013 г.



V RUSSIAN CONGRESS ON OSTEOPOROSIS AND METABOLIC SKELETAL DISEASES
2013 November 18–20 Moscow

rcop2013@yandex.ru

V Российский конгресс по остеопорозу и другим метаболическим заболеваниям скелета

Уважаемые коллеги!

Российская ассоциация по остеопорозу извещает о проведении V Российского конгресса по остеопорозу и другим метаболическим заболеваниям скелета, который состоится 18–20 ноября 2013 г. в Москве на базе гостиничного комплекса «Космос» по адресу: просп. Мира, 150.

Президент конгресса – академик РАН и РАМН профессор И.И. Дедов
Рабочие языки – русский и английский.

В программу конгресса будут включены следующие вопросы:

- Эпидемиология и социально-экономические аспекты остеопороза и переломов
- Патогенез и генетика остеопороза
- Вторичный остеопороз при хронических заболеваниях внутренних органов и трансплантации
- Остеопороз, ассоциированный с приемом медикаментов
- Гендерные и возрастные аспекты остеопороза (постменопаузальный остеопороз, остеопороз у мужчин, остеопения у детей)
- Первичная и вторичная профилактика остеопороза и переломов
- Диагностика остеопороза и оценка риска переломов
- Современные подходы к лечению остеопороза
- Вопросы остеопороза в травматологии и ортопедии
- Диагностика и лечение гиперпаратиреоза, остеомалиции, костной болезни Педжета и других метаболических заболеваний скелета
- Механизмы развития и современные подходы к ведению больных остеоартрозом
- Микрористаллические артропатии
- Саркопения – принципы диагностики, профилактики и лечения

Регистрационный взнос:

	До 1 июня 2013 г.	До 15 августа 2013 г.	При регистрации во время конгресса
Члены РАОП	1200 руб.	1500 руб.	1800 руб.
Другие участники	1500 руб.	2000 руб.	2200 руб.
Аспиранты, клинические ординаторы	500 руб.	800 руб.	1000 руб.

Начало электронной регистрации и приема тезисов 1 февраля 2013 г.

Окончание электронной регистрации 1 июня 2013 г.

Окончание приема тезисов 1 июля 2013 г.

Тезисы принимаются на двух языках – русском и английском.
Тезисы будут публиковаться после рассмотрения научным комитетом конгресса.
Подробности на сайте <http://www.volga-tours.ru>



Эффективная фармакотерапия. 29/2013. Эндокринология. № 3

ISSN 2307-3586

Главный редактор

член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. Ю.Г. АЛЯЕВ

Ответственный секретарь

докт. мед. наук И.С. БАЗИН

Редакционная коллегия:

докт. мед. наук, проф. В.В. АЛЕКСЕЕВ

докт. мед. наук, проф. В.Б. БЕЛОВОРДОВ

докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА

докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА

член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. А.В. КАРАУЛОВ

докт. мед. наук, проф. И.М. КОРСУНСКАЯ

докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ

докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН

докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН

докт. мед. наук, проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ

докт. мед. наук, проф. О.Д. ОСТРОУМОВА

докт. мед. наук, проф. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ

докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

Редакционный совет направления

«Эндокринология»:

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ,

Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,

В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, О.М. ЛЕСНЯК,

Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,

В.А. ПЕТЕРКОВА, Н.А. ПЕТУНИНА,

О.М. СМИРНОВА, В.П. СМЕТНИК,

В.А. ТЕРЕЩЕНКО, М.В. ШЕСТАКОВА,

Ю.Ш. ХАЛИМОВ

© ИД ГК «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3. Тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор ИД ГК «Медфорум»

А. СИНИЧКИН

Менеджер направления

«Эндокринология»

Г. МАНУКЯН (pharmprojekt@yandex.ru)

Шеф-редактор О. ПАРПАРА

Журналисты А. ЛОЗОВСКАЯ,

С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер Т. АФОНЬКИН

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Подписка и распространение

Т. КУДРЕШОВА (podpiska@webmed.ru)

Отпечатано в типографии

ООО «Издательство Юлис»

Тираж: 17 500 экз.

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» 70271

Редакция не несет ответственности за содержание
рекламных материалов.

Любое воспроизведение материалов и их
фрагментов возможно только с письменного
разрешения редакции журнала. Мнение редакции
может не совпадать с мнением авторов.

**Авторы, присылающие статьи для публикации,
должны быть ознакомлены с инструкциями
для авторов и публичным авторским договором.**

Информация размещена на сайте www.eftj.ru.

Содержание

Люди. События. Даты

Актуальное интервью

Профессор М.В. ШЕСТАКОВА: «Сейчас диабетом можно управлять» 4

Международный день щитовидной железы

Мир близок к ликвидации йододефицита,
но Россия откладывает этот триумф на неопределенный срок 8

Терапия ожирения

А.М. МКРТУМЯН

Прорыв в консервативной терапии ожирения 12

Е.В. БИРЮКОВА, И.В. СОЛОВЬЕВА

Эффективная фармакотерапия ожирения –
залог успешного лечения заболеваний, связанных с лишним весом 18

Сахарный диабет

Т.В. НИКОНОВА

Место препаратов сульфонилмочевины в лечении сахарного диабета 2 типа 28

М.А. ДЕМИДОВА, Д.В. КИЛЕЙНИКОВ

Клинико-экономические аспекты применения игл длиной 4 мм
для шприц-ручек при сахарном диабете 32

Осложнения сахарного диабета

И.А. СТРОКОВ, В.А. ГОЛОВАЧЕВА, А.С. ФОКИНА

Эффективность препаратов альфа-липоевой кислоты
при диабетической полиневропатии 38

С.В. ПОДАЧИНА

Диабетическая полиневропатия: повторение пройденного 48

Медицинский форум

VI Всероссийский диабетологический конгресс

«Сахарный диабет в XXI веке – время объединения усилий»

Симпозиум компании «Roche Diagnostics» «Современные методы
управления сахарным диабетом» 56

ISSN 2307-3586

Editor-in-chief

Yu.G. ALYAYEV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

Executive editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

V.V. ALEKSEYEV, MD, DMSci, Prof.

V.B. BELOBORODOV, MD, DMSci, Prof.

V.A. GORBUNOVA, MD, DMSci, Prof.

A.V. KARAULOV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

I.M. KORSUNSKAYA, MD, DMSci, Prof.

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

O.N. MINUSHKIN, MD, DMSci, Prof.

A.M. MKRTUMYAN, MD, DMSci, Prof.

A.Yu. OVCHINNIKOV, MD, DMSci, Prof.

O.D. OSTROUMOVA, MD, DMSci, Prof.

V.N. PRILEPSKAYA, MD, DMSci, Prof.

Ye.I. SHMELYOV, MD, DMSci, Prof.

I.N. ZAKHAROVA, MD, DMSci, Prof.

Editorial Council

M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR,

S.V. DOGADIN, G.R. GALSTYAN,

Yu.Sh. KHALIMOV, O.M. LESNYAK,

Ye.L. NASONOV, A.A. NELAYEVA,

V.A. PETERKOVA, N.A. PETUNINA,

M.V. SHESTAKOVA, V.P. SMETNIK,

O.M. SMIRNOVA, V.A. TERESCHENKO,

V.S. ZADIONCHENKO

© **Medforum Publishing House**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.webmed.ru

General manager

A. SINICHKIN

Advertising manager

G. MANUKYAN

pharmprojekt@yandex.ru

Managing editor

O. PARPARA

o.parpara@webmed.ru

Contents

People. Events. Dates

Spotlight interview

Professor M.V. Shestakova: 'Today diabetes control is possible' 4

World Thyroid Day

The problem of iodine deficiency is nearly resolved internationally – but in Russia this triumph is postponed indefinitely 8

Treatment of obesity

A.M. MKRTUMYAN

Medical treatment of obesity: new advances 12

Ye.V. BIRYUKOVA, I.V. SOLOVYOVA

Effective drug treatment of obesity is a prerequisite to successful management of obesity-related diseases 18

Diabetes mellitus

T.V. NIKONOVA

Sulfonylureas for the treatment of type 2 diabetes mellitus 28

M.A. DEMIDOVA, D.V. KILEYNIKOV

Clinical and economical aspects of insulin injections with 4 mm pen needle 32

Complications of diabetes mellitus

I.A. STROKOV, V.A. GOLOVACHEVA, A.S. FOKINA

Efficacy of alpha-lipoic acid in patients with diabetic polyneuropathy 38

S.V. PODACHINA

Diabetic polyneuropathy revisited 48

Medical forum

VIth All-Russia Diabetes Congress

'Diabetes in the XXI century – it is time for efforts integration'

Roche Diagnostics Symposium: 'Current methods of diabetes management' 56

**Новый глюкометр
OneTouch® SelectSimple™
(ВанТач СелектСимпл)**

Оптимально для
пациентов на пероральных
сахароснижающих препаратах

Ничего лишнего

- **Без кнопок**
- **Без кодирования**
- **Звуковые сигналы при высоком и низком уровне глюкозы**



Частые сигналы
и мигающая
стрелка при
уровне
 $\leq 3,8$ ммоль/л

Редкие сигналы
и мигающая
стрелка
при уровне
 $\geq 13,3$ ммоль/л

Глюкометр OneTouch® SelectSimple™
работает вместе с тест-полосками
OneTouch® Select®



**БЕСПЛАТНАЯ ГОРЯЧАЯ
линия LifeScan в России:
8-800-200-83-53
www.lifescan.ru**

Johnson & Johnson

**ONETOUCH®
SelectSimple™**

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ



Профессор М.В. ШЕСТАКОВА: «Сейчас диабетом можно управлять»



В Москве завершился VI Всероссийский диабетологический конгресс «Сахарный диабет в XXI веке – время объединения усилий». Основные итоги конгресса мы попросили подвести директора Института диабета ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, члена-корреспондента РАМН, доктора медицинских наук, профессора Марину Владимировну ШЕСТАКОВУ.

– В чем, на Ваш взгляд, основное отличие VI Всероссийского диабетологического конгресса от его предшественников?

– В этом году нам удалось провести самое масштабное мероприятие – и по количеству участников, и по числу стран, которые они представляли. На конгресс съехались 1500 ведущих ученых, экспертов, практических врачей не только со всей России, но и из Украины, Белоруссии, Казахстана, Узбекистана, Киргизии, Латвии, Литвы, Эстонии, а также из Германии, Великобритании, Бельгии, Дании, Италии, Канады и США. При разработке программы конгресса мы постарались учесть все инновации в области диабетологии. Пленарная лекция президента РАМН, академика РАН и РАМН, директора ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, главного эндокринолога страны И.И. Дедова была посвящена именно инновациям в диагностике, лечении и профилактике сахарного диабета. Опыт применения инновационных методик в клинической практике поделились и наши гости – зарубежные эксперты ведущих медицинских центров.

– Какие из методик Вам представляются наиболее актуальными?

– Большинство показанных на конгрессе методик представляют научный и практический интерес. Так, одно из наиболее перспективных направлений в лечении сахарного диабета 1 типа – применение клеточных технологий, что блестяще продемонстрировал в своем выступлении профессор Л. Пьемонти из Италии. Он рассказал об опыте пересадки изолированных островков поджелудочной железы от донора больному сахарным диабетом 1 типа. В Италии уже на протяжении нескольких лет проводятся операции по трансплантации островков поджелудочной железы больным сахарным диабетом 1 типа. Согласно представленным данным, 50% оперированных пациентов в течение 5 лет имеют полную инсулинонезависимость. Более сложный аспект – трансплантация поджелудочной железы,



Актуальное интервью

поскольку и сама операция сложная, и показания к ней определить непросто.

– Пациенты с успешно проведенной трансплантацией островков поджелудочной железы навсегда избавляются от диабета?

– Совершенно верно. Однако пересадка островков поджелудочной железы или самой поджелудочной железы требует проведения иммуносупрессивной терапии, которая подавляет иммунитет и предупреждает отторжение пересаженного органа или его островков. Проблема в том, что иммуносупрессивная терапия небезопасна для организма и может привести к поражению печени или почек. Тем не менее уже сейчас можно говорить о положительных результатах этого метода. Например, лично мне известен случай молодой пациентки, которой 9 лет назад в Москве успешно провели операцию сочетанной пересадки почки и поджелудочной железы. И все это время до настоящего дня пациентка не нуждается в инсулине, но постоянно получает иммуносупрессивные препараты. Таким образом, технология пересадки клеток отработана, а технология безопасной иммуносупрессии – нет. В настоящее время в этом направлении ведется серьезная работа.

– Трансплантация применяется и на терминальной стадии диабетической нефропатии...

– К сожалению, на данной стадии диабетической нефропатии это единственный возможный метод. Сегодня операции по пересадке почек больным диабетом проводятся в специализированных отечественных клиниках, и орган хорошо приживается. Поскольку после трансплантации пациент должен наблюдаться не только у нефролога, но и у эндокринолога, возникает острая необходимость во взаимодействии врачей разного профиля. В 2013 г. стартовала большая исследовательская программа, организованная ФГБУ «Эндокринологический научный центр» совместно с ФНЦ трансплантологии и пересадки искусственных органов им. В.И. Шумакова, по пересадке почек, в том числе родственной трансплантации почек больным сахарным диабетом. Таким пациентам, особенно в первый год после трансплантации, крайне важно иметь стабильно нормальные показатели гликемии для того, чтобы не допустить повреждения пересаженного органа. Оптимальных и стабильных показателей гликемии можно достичь применением системы постоянной подкожной инфузии инсулина, то есть инсулиновой помпы. Мы будем добиваться, чтобы помповая инсулинотерапия вошла в государственную квоту на помощь больным сахарным диабетом, перенесшим операцию по трансплантации почки, и действовала хотя бы в течение первого года после операции. Кроме больных, пере-

несших трансплантацию почки, помповая инсулинотерапия – обязательный метод компенсации для детей и подростков, а также беременных с гестационным диабетом.

– Насколько остро в целом стоит проблема недостаточной выявляемости сахарного диабета 2 типа?

– Судите сами. На сегодняшний день, по данным Государственного регистра больных сахарным диабетом, в России 3 млн 770 тысяч больных диабетом, из них у 3,5 млн сахарный диабет 2 типа и у 270 тысяч сахарный диабет 1 типа. Учитывая распространенность латентного диабета, эти цифры следует увеличить в 3–4 раза. По нашим оценкам, в России диабетом страдают 10–12 млн человек. Единая информационно-аналитическая система регистрации всех больных сахарным диабетом в масштабах страны у нас успешно функционирует. Тем не менее планирование дальнейшего развития диабетологической службы невозможно без тщательного учета распространенности, заболеваемости сахарным диабетом, смертности больных и других показателей. В этой связи нельзя не упомянуть о новой программе, касающейся Государственного регистра больных сахарным диабетом и предполагающей переход на новое программное обеспечение в рамках российско-французского соглашения о взаимодействии и сотрудничестве в области медицины. Теперь будет тщательно собираться информация, например, о генетической предрасположенности к диабету в этнических группах нашего многонационального государства или о предрасположенности к заболеванию городских и сельских жителей. Новое программное обеспечение удобнее в использовании. Но самое главное, оно позволит расширить базу данных, сделав более подробной регистрационную карту.

Кстати, в сентябре этого года стартует еще один междисциплинарный проект. Совместно с московскими кардиологами мы запускаем новую программу по раннему выявлению сахарного диабета у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Всем пациентам, впервые обратившимся к кардиологу за помощью, будут в обязательном порядке измерять уровень сахара в крови, а при необходимости проводить пероральный глюкозотолерантный тест или определять уровень гликированного гемоглобина.

– Какие из инновационных технологий, представленных на конгрессе, уже внедряются в реальную клиническую практику?

– Их довольно много. Например, новые методы диагностики атеросклероза с помощью внутрисосудистого ультразвука и виртуальной гистологии, которая позволяет визуализированно определить,

эндокринология



из чего состоит бляшка и нужно ли ставить стент с лекарственным покрытием, чтобы избежать риска повторного тромбирования сосуда. Такие инновационные технологии уже применяются в федеральных кардиологических центрах России.

Не так давно в нашей стране и за рубежом внедрены новые технологии лечения диабетической ретинопатии, позволяющие блокировать сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF). При диабете действие VEGF проявляется в росте новообразованных сосудов и усилении отека сетчатки, что приводит к потере зрения. Применение анти-VEGF-терапии позволяет блокировать действие этого фактора роста, снимать отек макулы и восстанавливать зрение. Ингибиторы VEGF назначают в виде инъекций. Это весьма дорогостоящий вид терапии, но, к счастью, в офтальмологических стационарах данная методика введена в квоту, и мы можем многим нашим пациентам вернуть зрение.

– Насколько успешно внедряются геномные и постгеномные технологии для формирования персонализированного подхода к лечению и профилактики диабета?

– ФГБУ «Эндокринологический научный центр» – основоположник применения молекулярно-генетического анализа в диабетологии. Сейчас благодаря широкому внедрению молекулярно-генетических маркеров в практику врачей-эндокринологов мы имеем возможность прогнозировать развитие сахарного диабета и его осложнений. Метод молекулярно-генетического анализа – единственный на сегодняшний день критерий, позволяющий дифференцировать аутоиммунные и моногенные формы сахарного диабета у детей и в каждом конкретном случае подобрать персональную терапию. Именно применение молекулярно-генетического анализа показало, что диабет у детей и подростков неоднороден и может проявляться не только как аутоиммунное заболевание (сахарный диабет 1 типа), но и как неиммунное заболевание, связанное с мутациями одного или нескольких генов (MODY диабет, неонатальный диабет). Такие формы диабета более эффективно лечатся не инсулином, а препаратами сульфонилмочевины.

Уже сейчас с помощью генетических маркеров в так называемых ядерных семьях определяется индивидуальный риск развития сахарного диабета 1 типа. Раннее выявление риска позволит в будущем предупредить развитие диабета. Пока средства для профилактики сахарного диабета 1 типа находятся в стадии экспериментальных и начальных клинических исследований. Но я уверена, что уже в ближайшем будущем возможности профилактики сахарного диабета 1 типа будут разработаны. Безусловно, будущее диабетологии, перспективы успешного лечения и профилактики сахарного диабета

1 типа напрямую связаны с развитием и внедрением клеточных технологий.

– На конгрессе было представлено шестое издание «Алгоритмов специализированной помощи больным сахарным диабетом». Чем оно отличается от предыдущих?

– В новом издании «Алгоритмов специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» (6-й выпуск), подготовленном специально к нашему конгрессу, внесено несколько новых позиций. Сделан акцент на персонализированном подходе к выбору целей терапии – контроля углеводного обмена, уровня артериального давления; обновлены позиции, касающиеся лечения сосудистых осложнений сахарного диабета; внесены новые положения Консенсуса Российской ассоциации эндокринологов, принятые совместно с Ассоциацией акушеров-гинекологов, по диагностике и лечению гестационного сахарного диабета; расширены показания к применению метформина. Согласно последним данным, препарат можно назначать при нарушении функции почек, если скорость клубочковой фильтрации не ниже 45 мл/мин.

– В последнее время все чаще употребляется термин «управлять диабетом». Что это значит?

– Это понятие подразумевает альянс врача и пациента в лечении сахарного диабета, при этом пациент должен быть не просто объектом лечения, а активным партнером и соратником врача, он должен знать и понимать все нюансы контроля гликемии. Для этого существуют «школы больных сахарным диабетом». Терапевтическое обучение – это один из методов лечения сахарного диабета. Система терапевтического обучения в России не нова, она успешно действует уже более 20 лет, за это время открыто 1200 школ для больных диабетом, внедрены структурированные программы обучения. Причем такие «школы» посещают не только пациенты, но и врачи-терапевты и семейные врачи, которые имеют право лечить больных сахарным диабетом 2 типа, а также медсестры. Полученные пациентом знания необходимо постоянно обновлять, поскольку практически каждые два года появляется новая информация о современных эффективных препаратах, средствах их введения и мониторинга.

Сегодня нам доступны абсолютно все технологии и лекарственные препараты, которые существуют в мире, однако не все они включены в льготный список. Тем не менее лекарственные средства, указанные в последних «Алгоритмах...», вошли в новые Стандарты оказания медицинской помощи больным диабетом, которые находятся на утверждении в Минздраве России. Сейчас диабетом можно управлять, самое главное – обучить этому наших пациентов. 🌟

Беседовала С. Евстафьева



II МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС «МЕДИЦИНА ДОЛГОЛЕТИЯ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ»

• СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА

18–20 СЕНТЯБРЯ 2013 ГОДА

МОСКВА, ЦЕНТР МЕЖДУНАРОДНОЙ ТОРГОВЛИ

Координаторы научной программы:

Иванова Г.Е., д.м.н., проф., главный специалист по медицинской реабилитации МЗ РФ;
Труханов А.И., д.б.н., генеральный директор «Клиники активного долголетия «Институт красоты на Арбате»; Жукова И.К., к.м.н.

ПЛЕНАРНЫЕ ЗАСЕДАНИЯ

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ МЕДИЦИНЫ АНТИСТАРЕНИЯ

Модераторы: Иванова Г.Е., д.м.н., проф.,
главный специалист по медицинской
реабилитации МЗ РФ;

А.И. Труханов, д.б.н., генеральный директор
«Клиники активного долголетия «Институт
красоты на Арбате»

В. Хавинсон, президент Европейской
ассоциации геронтологии и гериатрии

Е. Баранова, член комиссии Европейского
Совета по персонализированной медицине
(Монако)

Х. Зубулис, президент Европейской ассоциа-
ции ААМ (ESOPRAM) (Германия)

ANTI-AGE ТЕХНОЛОГИИ В ЭСТЕТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ.

Модератор: И.К. Жукова, к.м.н.

СЕКЦИОННЫЕ ЗАСЕДАНИЯ НЕЛЕКАРСТВЕННЫЕ МЕТОДЫ В МЕДИЦИНЕ АНТИСТАРЕНИЯ

Модераторы: В.Г. Зипов, академик РАМН;
И.А. Миненко, д.м.н., проф.

КЛЕТочные ТЕХНОЛОГИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭСТЕТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Секция кафедры пластической хирургии,
косметологии и клеточных технологий РГМУ
им. Н.И. Пирогова. **Модераторы:** Н.Е.
Мантурова, д.м.н.; С.А. Румянцев, д.м.н., проф.

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ И НУТРИЦИОЛОГИЯ (ГЕРОПРОТЕКТОРЫ, ВИТАМИНЫ, МИКРОЭЛЕМЕНТЫ), ГОМЕОПАТИЯ И БАД В КОРРЕКЦИИ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ

Модератор: Б.А. Шендеров, д.м.н., проф.

КРУГЛЫЙ СТОЛ «ПИТАНИЕ - ВАЖНЕЙ- ШИЙ ФАКТОР ЗДОРОВЬЯ И ДОЛГОЛЕТИЯ.

ПРОБЛЕМЫ ПИТАНИЯ СОВРЕМЕННОГО ЧЕЛОВЕКА»

Модератор: Б.А. Шендеров, д.м.н., проф.,
директор программы «Здоровье через питание».

ГОРМОНАЛЬНЫЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СТАРЕНИЯ. СОВРЕМЕННЫЕ ПРОГРАММЫ КОРРЕКЦИИ ВЕСА И ФИГУРЫ В ANTI-AGE МЕДИЦИНЕ.

Модератор: И.А. Иповайская, д.м.н.

ГЕНЕТИКА И ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ В ANTI-AGE МЕДИЦИНЕ

Модератор: Н.А. Жученко, к.м.н.

БИЗНЕС-ГЕНЕРАТОР «КЛИНИКА АНТИСТАРЕНИЯ: ФИЛОСОФИЯ, КОНЦЕПЦИЯ, МЕНЕДЖМЕНТ»

Модератор: Е.В. Москвичева

СЕКЦИЯ ИНСТИТУТА ПОСТДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ФМБА. КАФЕДРА ГИГИЕНЫ И ЭПИДЕМИОЛОГИИ

Модератор: Т.В. Ипешина

СЕМИНАР ИНСТИТУТА ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ PREVENTAGE

Модератор: В.Т. Ролько, к.м.н.; А.В. Гострый,
к.м.н.; А.Ю. Побузов, к.м.н.

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ПАРТНЕР

Martinex

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ
ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПАРТНЕР

Журнал Les Nouvelles Esthétiques («Новости эстетики»)

lesnouvellesesthetiques

WWW.ANTIAGE-EXPO.RU

РАЗДЕЛЫ ВЫСТАВКИ

- Оборудование для фитнеса, SPA, реабилитационных и спортивных центров
- Оборудование для косметологии, физиотерапии и восстановительной медицины
- Препараты и косметические средства коррекции возрастных изменений кожи
- Приборы экспресс-диагностики функциональных состояний и маркеров биологического возраста
- Средства молекулярной диагностики, генетические тесты
- Фармацевтические препараты, витамины и БАД
- Функциональное и диетическое питание, питьевая и минеральная вода
- Медицинские лазерные системы
- Аппараты для коррекции и моделирования фигуры
- Препараты для пред- и послеоперационного ухода, реабилитационные технологии

ОРГАНИЗАТОРЫ:



ЭКСПОМЕДИАГРУППА
«СТАРАЯ КРЕПОСТЬ»
(495) 228-70-71
info@cosmopress.ru
www.cosmopress.ru



АСВОМЕД

ГРУППА
«АСВОМЕД»
(495) 742-44-40
info@asvomed.ru
www.asvomed.ru



Мир близок к ликвидации йододефицита, но Россия откладывает этот триумф на неопределенный срок

Заболевания щитовидной железы широко распространены во всем мире. Особенно часто они встречаются в районах, жители которых недополучают йод с пищей. К сожалению, к таким регионам относится и Российская Федерация – увеличение щитовидной железы регистрируется у 10–30% наших соотечественников. Чтобы привлечь внимание к этой серьезной медико-социальной проблеме, руководство Европейской тиреологической ассоциации еще в 2009 г. предложило объявить 25 мая Всемирным днем щитовидной железы. Вскоре инициативу поддержали многие страны, и мероприятия, приуроченные к этому дню, стали проходить во всем мире. Накануне Международного дня щитовидной железы в Москве под эгидой ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России состоялась пресс-конференция, на которой ведущие отечественные эндокринологи, организаторы здравоохранения и представители СМИ обсуждали ключевые медико-социальные проблемы, связанные с заболеваниями щитовидной железы.



Академик РАМН Г.А. Мельниченко

Открывая пресс-конференцию, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Эндокринологический научный центр» (ФГБУ ЭНЦ) Минздрава России, д. м. н., профессор Валентин Викторович ФАДЕЕВ отметил, что Международный день щитовидной железы введен сравнительно недавно, в 2009 г., по аналогии со Всемирным днем борьбы с диабетом. В этот день обществу напоминает о проблемах, связанных с заболеваниями щитовидной железы, которые во многом носят не только медицинский, но и социальный характер. И самая острая из них – проблема йодно-

го дефицита, не решенная по сей день.

В продолжение темы директор Института клинической эндокринологии ФГБУ ЭНЦ, академик РАМН, д. м. н., профессор Галина Афанасьевна МЕЛЬНИЧЕНКО, обращаясь к журналистам, подчеркнула важную роль СМИ. «Для решения проблемы заболеваний щитовидной железы нам предстоит консолидация усилий общества. Очень часто мы сталкиваемся со сложностями передачи информации от человека к человеку. Это то искусство, которым владеете вы, журналисты, – пояснила Г.А. Мельниченко. – Наши слова, слова врачей,



Международный день щитовидной железы



Д. м. н. В.Э. Ванушко



Профессор Е.А. Трошина



Профессор В.В. Фадеев

могут показаться пациентам слишком страшными. В этой связи ключевая задача сегодняшнего дня – освещение вопросов, связанных с йодным дефицитом, наиболее простыми и понятными обществу способами».

Известно, что для нормального функционирования щитовидной железы нужен йод. Суточная потребность в йоде для взрослого человека составляет около 200 мкг, а для беременных и кормящих женщин – 250 мкг. Нарушения функции щитовидной железы чаще развиваются у женщин и могут неблагоприятно отразиться на состоянии плода и новорожденного. В то же время многие женщины склонны переоценивать роль гормонов щитовидной железы, списывая на них все свои семейные неурядицы. Как не без иронии заметила академик Г.А. Мельниченко, «вина» щитовидной железы доказана, по крайней мере отчасти, только в одном историческом эпизоде. Жившая в эпоху сильного йододефицита вторая жена английского короля Генриха VIII Анна Болейн, на портретах которой можно разглядеть достаточно большой зоб, так и не смогла родить престолонаследника, что послужило причиной развода и в конечном счете стоило ей жиз-

ни. «Женщины могут быть спокойны, поскольку все остальные проблемы корректируемы», – заверила собравшихся Галина Афанасьевна.

Руководитель отделения терапии с группой патологии метаболизма и ожирения ФГБУ ЭНЦ, д. м. н., профессор Екатерина Анатольевна ТРОШИНА сказала, что и в наши дни практически 80% всех заболеваний щитовидной железы связаны с хроническим дефицитом йода. Последствия дефицита йода подобны айсбергу, на вершине которого находятся зоб и увеличение щитовидной железы, в течение жизни человека трансформирующиеся в другие заболевания, нередко требующие хирургического лечения. Спектр заболеваний щитовидной железы очень широк. В их числе и такое опасное заболевание, как рак щитовидной железы. Эта серьезная проблема недавно обсуждалась на прошедшей в Москве научно-образовательной конференции «Рак щитовидной железы: современный взгляд на проблему», организованной Европейской тиреологической ассоциацией совместно с ФГБУ ЭНЦ, Общественной организацией «Российская ассоциация эндокринологов» и Российским

обществом специалистов по опухолям головы и шеи.

Как отметила Екатерина Анатольевна Трошина, широкая распространенность обусловленных йодным дефицитом заболеваний в Российской Федерации объясняется особенностями географического положения. Существующий природный дефицит йода необходимо компенсировать путем профилактических мероприятий. В свое время Советский Союз был пионером в борьбе с йододефицитными заболеваниями. Многие страны мирового сообщества, воспользовавшиеся накопленным в СССР опытом, успешно решили эту проблему. К сожалению, для Российской Федерации она все еще актуальна.

Фактическое среднее потребление йода россиянами составляет не более 80 мкг/сут при норме не менее 150–200 мкг/сут. Проверенный, испытанный и экономически выгодный способ массовой йодной профилактики – йодирование соли. Тем не менее регулярно потребляют йодированную соль не более 30% жителей нашей страны. Кроме того, йодированная соль на сегодняшний день практически не используется в пищевой промышленности. У нас, в отличие от большинства

эндокринология



Международный день щитовидной железы

Существующий природный дефицит йода необходимо компенсировать путем профилактических мероприятий. Проблему адекватного обеспечения йодом беременных и кормящих женщин можно решить приемом лекарственных препаратов йода.

стран бывшего СССР, не принят закон об обязательном йодировании соли. Между тем дефицит йода отрицательно сказывается не только на здравоохранении и образовании, но и на экономике в целом.

«По данным Минздрава России, – привела неутешительную статистику профессор Е.А. Трошина, – 95% всех заболеваний щитовидной железы у детей связано с дефицитом йода». В основном это дети в возрасте 8–10 лет. По критериям ВОЗ, количество детей с зобом не должно превышать 5%. Практически во всех регионах России этот показатель больше. Самое страшное отрицательное влияние йододефицита – снижение интеллектуального потенциала нации. В среднем йододефицитные заболевания снижают уровень интеллекта (IQ) на 13,5 пунктов, до 3% детей могут родиться с кретинизмом (синдром врожденной йодной недостаточности). Изменения, возникающие на фоне нехватки йода в период внутриутробного развития, необратимы. Если беременная женщина испытывает дефицит йода, ребенок родится менее здоровым, чем это заложено генетически. Именно поэтому очень важно, чтобы женщина получала необходимое количество йода, и не только во время беременности, но и будучи кормящей матерью. Проблему адекватного обеспечения йодом беременных и кормящих женщин можно решить приемом

лекарственных препаратов йода. В мае 1999 г. генеральный директор ВОЗ Гро Харлем Брунтланд на Всемирной ассамблее здравоохранения сказал, что устранение йододефицитных заболеваний станет таким же триумфом здравоохранения, как победа над натуральной оспой и полиомиелитом. «Сегодня мир близок к тому, что будет ликвидирован йододефицит, но наша страна откладывает этот триумф на неопределенный срок», – посетовала профессор Е.А. Трошина. Для формирования здорового образа жизни необходимо внедрение государственных и общественных мер по профилактике факторов риска неинфекционных заболеваний, среди которых самые распространенные – заболевания, связанные с дефицитом йода. В этом нам могло бы помочь принятие закона о профилактике заболеваний, связанных с дефицитом йода, однако в 2011 г. Комитет Государственной Думы по охране здоровья принял решение снять соответствующий законопроект с рассмотрения. Принятие закона о профилактике йододефицитных заболеваний уже через 10 лет позволило бы полностью ликвидировать эндемический кретинизм, повысить интеллектуальный потенциал нации, снизить инвалидизацию, связанную с заболеваниями, возникшими из-за дефицита йода, уменьшить затраты на необоснованные хирургические вмешательства по поводу узлового, многоузлового зоба. В Плане мероприятий по реализации Основ государственной политики Российской Федерации в области здорового питания населения на период до 2020 г., утвержденном распоряжением Правительства РФ от 30.06.2012 № 1134-р, предусмотрены меры по компенсации массового дефицита йода, но реальные шаги так и не предпринимаются.

Большое внимание на пресс-конференции было уделено вопро-

сам информирования населения о необходимости употребления в пищу йодированной соли и нормам суточного потребления соли. В среднем человек потребляет около 8 г соли в сутки. Стандарт йодирования соли рассчитан на то, что половина содержащегося в ней йода улетучивается в процессе хранения, термической обработки и т.д. В итоге, употребляя 8 г соли, человек получает около 200 мкг йода. Сегодня ВОЗ, борясь с гипертонической болезнью, рекомендует снизить суточное потребление соли до 5 г. В этом случае с солью в организм человека будет поступать 150 мкг йода, что укладывается в нормативы.

Поднимались на пресс-конференции и другие актуальные вопросы лечения заболеваний щитовидной железы. Так, главный научный сотрудник отдела хирургии ФГБУ ЭНЦ, д. м. н. Владимир Эдуардович ВАНУШКО обратил внимание собравшихся на проблему необоснованных операций по удалению щитовидной железы, доля которых чрезвычайно высока – 80–90%. В хирургическом отделении ФГБУ ЭНЦ большинство операций на щитовидной железе проводятся по поводу рака, в части случаев – базедовой болезни.

Подводя итоги пресс-конференции, эксперты отметили, что сегодня в России ежедневно рождается порядка 900 детей, умственные способности которых пострадали из-за йододефицита в организме матери. И сокращение этого количества любым способом – внесением поправок в законодательство, распространением информации о важности профилактики, изменением отношения беременных к йодосодержащим препаратам – должно стать первоочередной задачей как работников здравоохранения, так и СМИ. ❁

Подготовила А. Лозовская



Российское научное
медицинское общество
терапевтов



90
лет

со дня
рождения
В.А.
Насоновой

■ **17–18 сентября, Якутск**

XI Межрегиональная конференция РНМОТ
I Съезд терапевтов Республики Саха (Якутия)
www.saha2013.nc-i.ru

■ **17–18 октября, Ростов-на-Дону**

III Съезд терапевтов Южного федерального округа
www.rostov2013.nc-i.ru

■ **24–25 октября, Нижний Новгород**

II Съезд терапевтов Приволжского федерального округа
www.nn2013.nc-i.ru

■ **20–22 ноября, Москва**

VIII Национальный конгресс терапевтов
www.nc-i.ru

Подробности на сайте www.nc-i.ru

Оргкомитет:

117420, Москва, а/я 1
телефон: (495) 518-26-70
электронная почта: congress@nc-i.ru
www.nc-i.ru

Технический секретариат:

ООО «КСТ Интерфорум»
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
телефон: (495) 722-64-20
электронная почта: mail@interforum.pro
www.nc-i.ru



Прорыв в консервативной терапии ожирения

А.М. Мкртумян

Адрес для переписки: Ашот Мусаелович Мкртумян, vagrashot@mail.ru

Россия входит в число стран с высокой распространенностью ожирения. Это заболевание считается самым мощным модифицируемым фактором риска сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний. Арсенал фармацевтических средств для лечения ожирения весьма ограничен. Среди представленных на рынке препаратов наиболее благоприятный профиль безопасности имеют средства периферического действия, а наиболее высокую эффективность – препараты, ограничивающие всасывание пищевого жира. Недавно на российском рынке появилось высокоэффективное средство для снижения веса XL-S MEDICAL на основе литрамина IQP G-002AS. Формула литрамина характеризуется тройным действием: блокирует усвоение 27% жира, снижает чувство голода и улучшает пищеварение. XL-S MEDICAL обладает высокой эффективностью в отношении уменьшения массы тела у лиц с ожирением и благоприятным профилем безопасности, что подтверждено результатами клинических исследований.

Ключевые слова: избыточный вес, ожирение, литрамин

Со второй половины XX века во всем мире наблюдается неуклонный рост распространенности ожирения. Прежде всего это связано с увеличением количества потребляемой пищи (рис. 1). Статистика неутешительная: 20–25% населения планеты страдают ожирением, а 30–50% имеют избыточную массу тела. В США избыточный вес имеет 61% населения, в Великобритании – 51%, в Германии – 50%, в России – 54%.

Ожирение признано самым мощным модифицируемым фактором риска для таких заболеваний, как сахарный диабет (СД) 2 типа, ишемическая болезнь сердца

(ИБС), онкологические заболевания. У 44% больных СД, 23% лиц с ИБС, а также от 7 до 41% больных с раком толстого кишечника и раком молочной железы отмечаются ожирение и избыточный вес [1]. К сожалению, не только пациенты, но и некоторые врачи не считают ожирение серьезным заболеванием. Кроме того, часто недооценивается отрицательное влияние ожирения на общее состояние здоровья, особенно на сердечно-сосудистую систему [2]. Ранее была показана взаимосвязь между ожирением и сердечно-сосудистыми заболеваниями [3–5]. Распространенность артериальной гипертензии среди боль-

ных ожирением составляет 41,9 и 37,8% для мужчин и женщин соответственно [6]. В возрасте старше 18 лет повышение массы тела на 1,0 кг увеличивает риск развития артериальной гипертензии на 5%, а прибавка 8,0–10,9 кг увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний в 1,6 раза. У лиц среднего возраста с избыточной массой тела вероятность развития артериальной гипертензии на 50% выше, чем у тех, кто не страдает ожирением [7]. С одной стороны, ожирение усугубляет артериальную гипертензию, с другой – непосредственно вызывает нарушение сократимости миокарда. Особенно неблагоприятным считают абдоминально-висцеральное ожирение, которое часто наблюдается и при относительно невысоких значениях индекса массы тела (ИМТ) [8]. Избыточная масса тела у пациента с артериальной гипертензией ускоряет развитие гипертрофии миокарда левого желудочка – фактора повышенного риска внезапной смерти. У лиц с ожирением, как правило, присутствует атерогенная дислипидемия, характеризующаяся повышением концентрации триглицеридов и низким уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) [9].

У лиц в возрасте 50–62 лет прибавка массы тела всего на 0,4 кг повышает риск смерти на 2%. Исследования, проведенные в США, показали, что ежегодно ожирение становится причиной смерти примерно в 300 000 случаев. Таким



образом, ожирение, которое занимает пятое место в мире среди рисков смерти, определяется как избыточное накопление жира, связанное с хроническими заболеваниями и сокращающее ожидаемую продолжительность жизни [1].

До настоящего времени не выделен ген ожирения, однако развитие ожирения, без сомнения, обусловлено взаимодействием предрасполагающих генов и внешних факторов. В целом гены-кандидаты ожирения те же, что и для СД 2 типа [2]. За последние десятилетия были предприняты колоссальные усилия, направленные на то, чтобы установить роль мутаций генов, например рецептора лептина или рецептора альфа-меланоцитостимулирующего гормона (альфа-МСГ), в развитии ожирения и СД 2 типа. Сегодня активно изучаются последствия генных мутаций. Уже известны некоторые из них, способствующие накоплению избыточного жира. Под влиянием мутаций генов повышается активность ферментов липогенеза, снижается активность ферментов липолиза, увеличивается количество адипоцитов и происходит их ускоренная дифференцировка из фибробластов. Наряду с этим повышается образование жира из глюкозы при дефекте разделяющего протеина-2, снижается образование в адипоцитах белка лептина (фактора, тормозящего центр голода в гипоталамусе), развивается дефект рецепторов лептина в гипоталамусе, нарушается обмен моноаминов, отвечающих за пищевое поведение, – норадреналина, дофамина, серотонина, нарушается обмен пептидов – опиоидов, соматолиберина и кортиколиберина.

Несмотря на то что такие мутации причинно связаны с развитием некоторых фенотипов морбидного ожирения, ими нельзя объяснить подавляющее большинство случаев накопления избыточной массы тела, а также развития ожирения и СД 2 типа у пациентов. В этиологии ожирения рассматривается даже роль некоторых вирусов. Так, заражение человека

аденовирусом-36 (Ad-36), возбудителем респираторных и глазных заболеваний, преобразует зрелые стволовые клетки жировой ткани в жировые клетки.

С каждым годом все большую актуальность приобретает роль средовых факторов в патогенезе избыточной массы тела. В последнее время предложены новые гипотезы, описывающие влияние средовых факторов в патогенезе указанных расстройств. Молекулярные механизмы, ответственные за рост заболеваемости ожирением во всем мире, могут быть связаны с потреблением пищи с высоким содержанием жира, которая к тому же является высококалорийной (таблица).

Прямое следствие употребления пищи с высоким содержанием жира – модификация кишечной микрофлоры [10–12], приводящая к дисбалансу между грамотрицательными и грамположительными бактериями в пользу увеличения доли первых. Грамотрицательные бактерии вырабатывают липополисахариды (ЛПС) – сильнейшие провоспалительные медиаторы. ЛПС естественным образом абсорбируются из кишечника, что приводит к увеличению их концентрации в крови у лиц, потребляющих пищу, богатую жирами [12]. Эти бактериальные метаболиты могут индуцировать воспаление в жировой ткани, печени и мышцах. В этом механизме также задействованы клетки врожденной иммунной системы, экспрессирующие рецептор ЛПС CD14. В подтверждение этой гипотезы было показано, что мыши с мутациями гена рецептора CD14 защищены от развития СД и ожи-

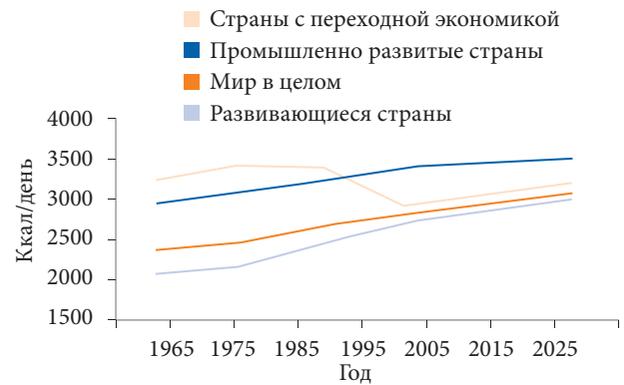


Рис. 1. Рост потребления пищи в мире

рения, индуцированных диетой с высоким содержанием жира. Высвобождаемые цитокины нарушают действие инсулина и способствуют накоплению жировой ткани [13]. Установлено, что длительное применение антибиотиков в целях устранения большей части кишечной микрофлоры позволяет предотвратить или ослабить воспалительный процесс и соответственно развитие ожирения и СД 2 типа [11].

Очевидно, что при любом подходе к терапии ожирения необходимо придерживаться низкокалорийного, сбалансированного питания. При сбалансированном питании доля белков в суточном рационе человека должна составлять 15%, жиров – 30%, углеводов – 55%. Высокое содержание жиров в пище способствует прибавке массы тела, поскольку энергетическая ценность жира в 2 раза превосходит таковую белков и углеводов [2]. Люди склонны к переяданию жирной пищи, поскольку жиры в отличие от углеводов и белков обладают низкой способностью подавлять аппетит. Достаточно

Таблица. Сравнительные характеристики белков, жиров и углеводов и их роли в развитии ожирения

Характеристика	Белки	Углеводы	Жиры
Количество энергии в 1 грамме, ккал	4	4	9
Способность вызывать насыщение	Высокая	Умеренная	Низкая
Способность подавлять аппетит	Высокая	Высокая	Низкая
Способность запасаться	Низкая	Низкая	Высокая
Наличие путей перехода излишка в альтернативное состояние	Да	Да	Нет
Способность к самоокислению	Хорошая	Хорошая	Плохая



снизить массу тела на 5–10% от исходной величины, чтобы уменьшить риск сердечно-сосудистых заболеваний, нормализовать или снизить артериальное давление при артериальной гипертонии, снизить уровень глюкозы крови при наличии СД, уменьшить опасность остановки дыхания во сне, нормализовать показатели жиров крови, уменьшить симптомы поражения суставов, снизить смертность на 20%, нормализовать функциональное состояние женских половых органов и повысить половую потенцию у мужчин [2]. Рекомендации по изменению образа жизни должны включать индивидуальный расчет диеты, исключение курения, ограничение потребления алкоголя, увеличение физической нагрузки, учитывать культурные и национальные устои. В любом случае диета должна быть физиологической, но низкокалорийной. Для снижения веса на 0,5–1 кг в неделю питание должно быть с дефицитом калорийности рациона на 500–1000 ккал (в среднем 600 ккал) в сутки. Это позволяет за 3–12 месяцев уменьшить общую массу тела в среднем на 8%. Фармакотерапия ожирения используется в комплексе с немедикаментозным лечением. В настоящее время арсенал фармацевтических средств для лечения ожирения достаточно многочисленный и включает препараты периферического и центрального действия. Препараты периферического действия в силу высокого профиля безопасности привлекают все большее внимание. Подчеркнем, что высокой эффективностью в отношении снижения веса характеризуются средства, ограничивающие всасывание пищевого жира. Ограничение всасывания углеводов с помощью угнетения альфа-глюкозидазы акарбозой не дало ожидаемых результатов в отношении снижения веса. Таким образом, применение средств, снижающих усвоение в кишечнике содержащихся в пище жиров, остается эффективным подходом к регулированию массы тела. Однако выбор препаратов, снижаю-

щих всасывание пищевых жиров, весьма ограничен. Фармакотерапия, основанная на ингибировании желудочно-кишечной липазы, связана с побочными эффектами со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), такими как недержание кала, метеоризм с выделениями, маслянистые выделения [6, 14, 15], поражение печени [16]. Между тем интерес к нефармакологическим средствам, например пищевым волокнам, продолжает расти. В Германии из опунции индийской (*Opuntia ficus-indica*) получили комплекс натуральных волокон литрамин IQP G-002AS, который дополнительно обогатили растворимыми волокнами акации (*Acacia* spp.). Этот комплекс стандартизирован в отношении липофильной активности, поэтому способен связываться с жирами пищи в ЖКТ, образуя комплекс «жир – волокно», не всасывающийся в кишечнике и выводимый с фекалиями. При этом уменьшение всасывания жиров, содержащихся в пище, после приема литрамина IQP G-002AS составляло до 27% [17].

В. Grube и соавт. в берлинской клинике Шарите изучали эффективность и безопасность литрамина (Litramine) IQP G-002AS в рандомизированном контролируемом исследовании. Целью работы была проверка гипотезы, согласно которой прием литрамина способствует увеличению потери веса в сравнении с плацебо при избыточной массе тела и умеренном ожирении у человека [18].

Участниками исследования, которых набирали через объявления в местной прессе, стали мужчины и женщины с ожирением и избыточной массой тела ($25 \leq \text{ИМТ} \leq 35$) в возрасте от 18 до 60 лет. Женщин детородного возраста включали в исследование только после того, как они давали согласие использовать подходящие средства контроля беременности на протяжении всего исследования. Участники с известной чувствительностью к ингредиентам исследуемых средств были исключены из исследования. Другими

критериями исключения стали наличие любого заболевания ЖКТ, расстройство питания в анамнезе, прием препаратов против ожирения, применение препаратов, влияющих на функцию ЖКТ, злоупотребление алкоголем, отказ от курения в течение предыдущих 6 месяцев, заболевания сердца и почек в анамнезе, а также беременность и грудное вскармливание.

Все участники подписали форму информированного согласия. Клиническое исследование было одобрено комитетом по этике университетского медицинского комплекса Шарите в Берлине и проводилось в соответствии с европейскими нормами Международной организации по стандартизации EN ISO 14155, Хельсинской декларацией (Сомерсет, 1996) Всемирной медицинской ассоциации и руководством по надлежащей клинической практике (CPMP/ICH/135/95).

По завершении двухнедельной вводной фазы участники были случайным образом распределены по группам приема XL-S MEDICAL (препарат для снижения и удержания веса на основе литрамина IQP G-002AS) или плацебо. При этом соблюдалось соотношение 1:1.

Во время 12-недельного периода лечения участники получали две таблетки XL-S MEDICAL по 500 мг или такие же таблетки плацебо 3 раза в день. Участников просили принимать исследуемый препарат после завтрака, обеда и ужина. Таблетка плацебо, внешне идентичная таблетке XL-S MEDICAL, содержала 500 мг микрокристаллической целлюлозы вместо активных ингредиентов. Все участники и занятый в исследовании персонал не были информированы о распределении по группам. Всех участников просили соблюдать сбалансированную по соотношению жиров, белков и углеводов и гипокалорийную диету на протяжении двухнедельной вводной фазы и двенадцатинедельной фазы лечения. Калории, содержащиеся в гипокалорийной диете, были эквивалентны расчет-



ной суточной потребности в калориях минус 500 ккал. Кроме того, участникам рекомендовали постепенно увеличивать физическую нагрузку (30 минут физической нагрузки умеренной эффективности). Оценка безопасности включала измерения показателей жизненно важных функций (пульс и кровяное давление в состоянии покоя) и оценку параметров крови, в том числе клиническую биохимию (электролиты, содержание жирорастворимых витаминов, функция печени и почек и пуриновый метаболизм), гематологию и липидный профиль (общий холестерин, триглицериды, ЛПНП и липопротеины высокой плотности (ЛПВП)). Пульс и артериальное давление в состоянии покоя оценивались во время каждого визита с помощью стандартных средств измерения. В то же время параметры крови оценивались два раза – во время скринингового обследования и по завершении 12-недельного исследования. Кроме того, по завершении исследования участники давали субъективную оценку эффективности исследуемого препарата. Регистрировались все нежелательные явления независимо от их причинно-следственной связи с лечением. У пациентов с избыточным весом прием комплекса литрамина привел к снижению веса, более чем в 3 раза превышающему снижение веса у пациентов, принимавших плацебо ($3,6 \pm 1,8$ кг в сравнении с $0,9 \pm 2,3$ кг; разница 2,7 кг ($p < 0,001$)). У пациентов с ожирением среднее уменьшение массы тела в группе приема XL-S MEDICAL примерно в 1,8 раза превышало соответствующий показатель в группе плацебо ($4,3 \pm 1,9$ кг в сравнении с $2,4 \pm 2,9$ кг; разница 1,9 кг ($p = 0,007$)) (рис. 2). Такая эффективность XL-S MEDICAL обеспечивается уникальным тройным действием запатентованной формулы литрамина.

- ✓ Действие 1: блокирует усвоение 27% жира. Натуральные волокна обволакивают и связывают жир, препятствуя его всасыванию в кишечнике.
- ✓ Действие 2: снижает чувство голода. Комплекс литрамин образует в желудке объемные соединения из натуральных волокон, которые создают чувство насыщения (у 80% пациентов). Также уменьшается выделение инсулина, что снижает аппетит.
- ✓ Действие 3: улучшает пищеварение. Волокна стимулируют моторику кишечника.

Подчеркнем, что с помощью XL-S MEDICAL у участников исследования за 3 дня было достигнуто снижение веса на 0,72 кг (рис. 3). Подавление чувства голода с наступлением ощущения сытости на фоне терапии препаратом наступило у 80% пациентов, что привело к снижению количества потребляемой пищи (рис. 4). Лечение литрамином уже через 2 недели приводило к улучшению липидного спектра – снижению ЛПНП и повышению ЛПВП (рис. 5). Значимых побочных эффектов не отмечалось. Анализируя результаты плацебо-контролируемого исследования, следует отметить положительные результаты по снижению именно количества жира в организме. На рис. 6 представлены абсолютные и относительные данные по снижению жира в организме, а также изменение ИМТ и окружности талии. Уменьшение окружности талии у пациентов, принимавших литрамин, снижает риск развития СД 2 типа, ИБС и артериальной гипертензии. Полученный результат очень важен, поскольку окружность талии более точный показатель содержания абдоминального жира, чем отношение окружности талии к окружности бедер [19]. Сравнение литрамина с другими препаратами периферического действия, такими как хитозан (пищевые волокна с похожим механизмом действия) и орлистат, напрямую не проводилось. А.В. Jull и соавт. сообщали, что

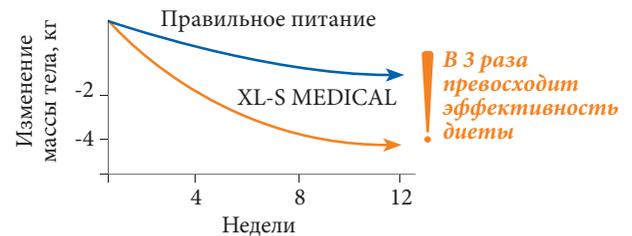


Рис. 2. Снижение веса под влиянием литрамина (XL-S MEDICAL)



Рис. 3. Снижение массы тела на 720 г на 3-й день приема литрамина (XL-S MEDICAL)

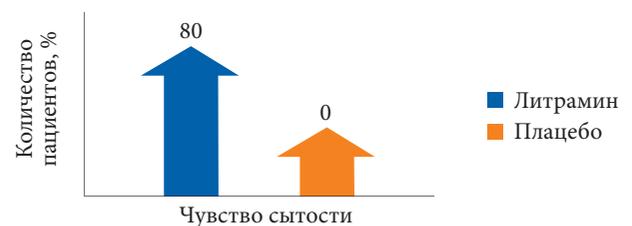


Рис. 4. Притупление чувства голода под влиянием литрамина (XL-S MEDICAL)

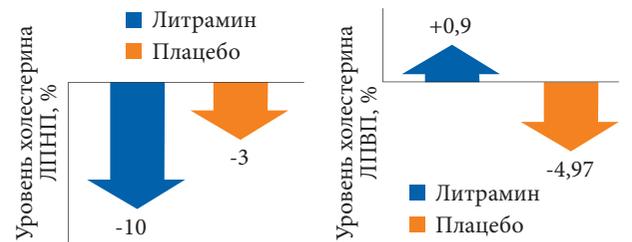


Рис. 5. Антиатерогенный эффект литрамина (XL-S MEDICAL)

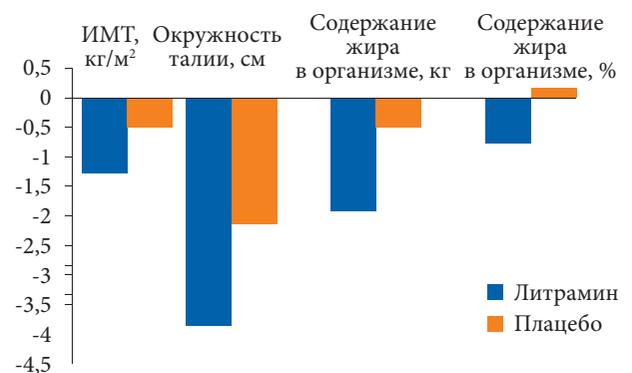


Рис. 6. Эффективность литрамина (XL-S MEDICAL) в уменьшении индекса массы тела (ИМТ), окружности талии и содержания жира в организме



применение хитозана приводит лишь к ограниченному уменьшению веса (0,9 кг) [20]. Применение орлистата в течение 24 недель в дозировке 120 мг 3 раза в день

обеспечивало среднее снижение веса на 2,55 кг [21].

Таким образом, представленные результаты исследования подтверждают, что комплекс нату-

ральных волокон литрамин IQP G-002AS является эффективным и безопасным нефармакологическим средством снижения веса с хорошей переносимостью [18].

Литература

1. Stevens G., Mascarenhas M., Mathers C. Global health risks: progress and challenges // Bull. World Health Organ. 2009. Vol. 87. № 9. P. 646.
2. Мкртумян А.М. Актуальные проблемы консервативного лечения ожирения // Медицинский совет. 2010. № 7–8. С. 21–27.
3. Ожирение / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: МИА, 2004.
4. Björntorp P. Obesity // Lancet. 1997. Vol. 350. № 9075. P. 423–426.
5. Tounian P., Aggoun Y., Dubern B. et al. Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study // Lancet. 2001. Vol. 358. № 9291. P. 1400–1444.
6. Rahmouni K., Correia M.L., Haynes W.G. et al. Obesity-associated hypertension: new insights into mechanisms // Hypertension. 2005. Vol. 45. № 1. P. 9–14.
7. Aronne L.J. Therapeutic options for modifying cardiometabolic risk factors // Am. J. Med. 2007. Vol. 120. № 3. Suppl. 1. P. S26–S34.
8. Aronne L.J., Segal K.R. Adiposity and fat distribution outcome measures: assessment and clinical implications // Obes. Res. 2002. Vol. 10. Suppl. 1. P. 14S–21S.
9. Kahn B.B., Flier J.S. Obesity and insulin resistance // J. Clin. Invest. 2000. Vol. 106. № 4. P. 473–481.
10. Cani P.D., Amar J., Iglesias M.A. et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance // Diabetes. 2007. Vol. 56. № 7. P. 1761–1772.
11. Cani P.D., Bibiloni R., Knauf C. et al. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice // Diabetes. 2008. Vol. 57. № 6. P. 1470–1481.
12. Turnbaugh P.J., Ridaura V.K., Faith J.J. et al. The effect of diet on the human gut microbiome: a metagenomic analysis in humanized gnotobiotic mice // Sci. Transl. Med. 2009. Vol. 1. № 6. P. 6ra14.
13. Finer N. Does pharmacologically induced weight loss improve cardiovascular outcome? Impact of anti-obesity agents on cardiovascular risk factors // Eur. Heart J. 2005. Vol. 7. Suppl. L. P. L32–L38.
14. Collazo-Clavell M.L. Safe and effective management of the obese patient // Mayo Clin. Proc. 1999. Vol. 74. № 12. P. 1255–1259.
15. Johansson K., Neovius K., DeSantis S.M. et al. Discontinuation due to adverse events in randomized trials of orlistat, sibutramine and rimonabant: a meta-analysis // Obes. Rev. 2009. Vol. 10. № 5. P. 564–575.
16. US Food and Drug Administration. Safety orlistat (marketed as Alli and Xenical): early communication about an ongoing safety review. 2009:180057–180057.
17. Bachmann C. Ein Fasernkomplex zur Gewichtsreduktion und -kontrolle // Ars. Medici. thema Phytotherapie. 2010. P. 25–27.
18. Grube B., Chong P.W., Lau K.Z. et al. A natural fiber complex reduces body weight in the overweight and obese: a double-blind, randomized, placebo-controlled study // Obesity (Silver Spring). 2013. Vol. 21. № 1. P. 58–64.
19. National Institutes of Health (NIH), National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), North American Association for the Study of Obesity (NAASO). The practical guide: Identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. 2000.
20. Jull A.B., Rodgers A., Walker N. Honey as a topical treatment for wounds // Cochrane Database Syst. Rev. 2008. № 4. CD005083.
21. Van Gaal L.F., Broom J.I., Enzi G. et al. Efficacy and tolerability of orlistat in the treatment of obesity: a 6-month dose-ranging study. Orlistat Dose-Ranging Study Group // Eur. J. Clin. Pharmacol. 1998. Vol. 54. № 2. P. 125–132.

Medical treatment of obesity: new advances

A.M. Mkrumyan

State Budgetary Educational Institution for Higher Professional Education 'Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov'

Contact person: Ashot Musaelovich Mkrumyan, vagrashot@mail.ru

Prevalence of obesity in Russia is high. Obesity is the most potent modifiable risk factor for type 2 diabetes mellitus and cardiovascular diseases. To manage obesity, drug and non-drug treatments are used. Only few pharmaceuticals are available for the obesity management. Among them, peripherally acting agents are the safest and dietary fat binders are the most effective drugs. New highly effective agent for weight reduction XL-S MEDICAL based on litramine IQP G-002AS. Litramine has triple mode of action: it reduced 27% of fat intake, reduces appetite and improves gastrointestinal transit. Clinical studies have demonstrated effective and safe weight loss in obese persons treated with XL-S MEDICAL.

Key words: overweight, obesity, litramine

ЭТО ПРОРЫВ!

ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД К СНИЖЕНИЮ И УДЕРЖАНИЮ ВЕСА

РЕКЛАМА



БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ

НОВИНКА

XL·S MEDICAL

ДЛЯ СНИЖЕНИЯ И УДЕРЖАНИЯ ВЕСА

• ЭФФЕКТИВНО СНИЖАЕТ ЛИШНИЙ ВЕС

XL·S Medical в 3 раза повышает эффективность Вашей диеты благодаря инновационной формуле **Litramine** с уникальным тройным действием:

- 1 Блокирует усвоение жира
- 2 Снижает чувство голода
- 3 Ускоряет пищеварение

• УДЕРЖИВАЕТ ВЕС НА НУЖНОМ УРОВНЕ

После достижения желаемого уровня массы тела Вы можете продолжать принимать XL·S Medical во время каждого приема калорийной пищи. Средство препятствует возвращению лишнего веса и помогает удерживать его на комфортном для Вас уровне.

- Научно доказанная эффективность
- На основе активной растительной экстракции

* Исследования проводились на уровне клинических испытаний в 2010, 2011, 2012 гг. для выявления эффективности препарата XL·S.

©2019 XL·S Medical LLC. Все права защищены. (1 из 24.08.2017)



СРЕДСТВО ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ВЕСА
№1
В ЕВРОПЕ*

www.xl-s.ru



ГБОУ ВПО
«Московский
государственный
медико-
стоматологический
университет
им. А.И. Евдокимова»
Минздрава
России, кафедра
эндокринологии
и диабетологии

Эффективная фармакотерапия ожирения – залог успешного лечения заболеваний, связанных с лишним весом

Е.В. Бирюкова, И.В. Соловьева

Адрес для переписки: Елена Валерьевна Бирюкова, lena@obsudim.ru

Ожирение устойчиво ассоциируется с развитием целого ряда хронических заболеваний, приводящих к снижению качества жизни пациентов, инвалидизации и смерти. В статье рассматривается взаимосвязь между ожирением и заболеваниями опорно-двигательного аппарата, описываются механизмы, при помощи которых ожирение способствует развитию остеоартроза. Показано, что снижение массы тела может замедлить прогрессирование остеоартроза. Излагаются методы нефармакологического и медикаментозного лечения ожирения с позиций предотвращения развития и улучшения течения остеоартроза и снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний. Представлен собственный опыт применения сибутрамина (Редуксин®) у 28 больных ожирением с остеоартрозом коленных суставов II–III стадии. У всех больных лечение сибутрамином привело к уменьшению массы тела и окружности талии, сопровождалось уменьшением выраженности симптомов остеоартроза и улучшением показателей липидного обмена, что позволило рекомендовать препарат для лечения пациентов с ожирением и сопутствующими заболеваниями опорно-двигательного аппарата.

Ключевые слова: ожирение, остеоартроз, сибутрамин

Введение

Ожирение является результатом нарушения энергетического баланса и развивается при увеличении потребления пищи и снижении расхода энергии. В XXI веке ожирение стало одной из самых распространенных проблем здоровья населения многих стран мира, включая Россию. Повсеместно наблюдается стремительное увеличение частоты этого заболевания. Согласно эпидемиологическим прогнозам, к 2025 г. во всем мире от ожирения будут страдать 40% мужчин и 50% женщин [1, 2]. Уже давно ожирение рассматривается не просто как избыток жировой ткани в организме, а как хроническое рецидивирующее заболевание, ассоциирующееся с рядом серьезных осложнений. С широким распространением ожирения увеличивается и количество обусловленных им заболеваний и патологических состояний (рис. 1). Лишний вес



АГ – артериальная гипертония, ЖКБ – желчнокаменная болезнь, ИБС – ишемическая болезнь сердца, НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе, СД – сахарный диабет, СПКЯ – синдром поликистозных яичников.

Рис. 1. Заболевания и состояния, обусловленные ожирением

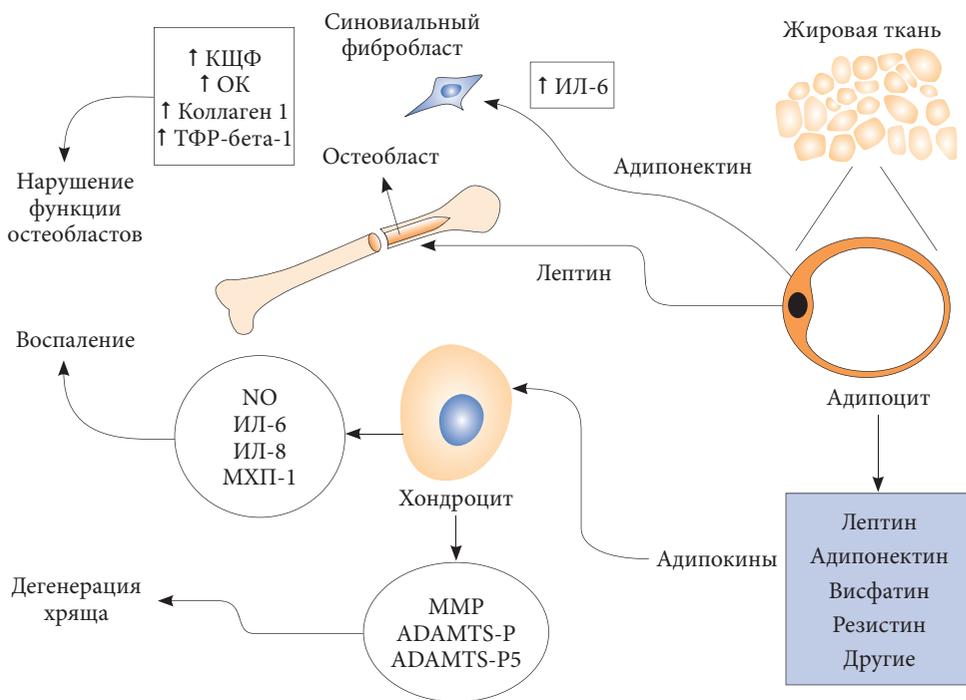
способствует развитию и проявлению таких хронических заболеваний и нарушений, как ишемическая болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет (СД) 2 типа, дислипидемия и атеросклероз, артериальная гипертония (АГ), синдром ночного апноэ, заболевания опорно-двигательной системы, и многих других, приводящих к потере трудоспособности, резко снижающих качество жизни и сокращающих ее продолжительность [1, 3–5]. Именно поэтому проблеме терапии ожирения и связанных с ним заболеваний уделяется все больше внимания. Установлена четкая взаимосвязь между ожирением и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) [2, 6]. Так, в возрасте старше 18 лет повышение массы тела на 1,0 кг увеличивает риск развития АГ на 5%, а прибавка 8,0–11,0 кг увеличивает риск ССЗ в 1,6 раза. Кроме того, у лиц среднего возраста с избыточной массой тела вероятность развития АГ выше на 50% по сравнению с теми, у кого нормальная масса тела. Снижение массы тела в пределах 5,0–9,9 кг уменьшает риск развития АГ на 15%, а на 10 кг и более – на 26% [6]. Ожирение ухудшает течение АГ,

повышает риск возникновения ранних сосудистых осложнений. С одной стороны, ожирение способствует нарастанию АГ, с другой – непосредственно вызывает нарушения сократимости миокарда. Наряду с этим избыточная масса тела у пациента с АГ ускоряет развитие гипертрофии миокарда левого желудочка – фактора повышенного риска внезапной смерти. Особенно неблагоприятным считают абдоминальное ожирение, которое часто наблюдается и при относительно невысоких величинах индекса массы тела (ИМТ) [7].

Ожирение как причина развития и прогрессирования остеоартроза

Неизбежным спутником ожирения являются заболевания опорно-двигательной системы [4, 6]. Среди больных с избыточной массой тела достаточно высока распространенность остеоартроза – хронического дегенеративно-дистрофического заболевания суставов [8–10]. Основные клинические симптомы недуга – боль и деформация суставов – приводят к их функциональной недостаточности. В эпидемиологических исследованиях показано частое сочета-

ние остеоартроза с ожирением, метаболическим синдромом и СД 2 типа. Прежде всего это относится к остеоартрозу коленных суставов, при котором выявлена выраженная зависимость между величиной ИМТ и риском этого заболевания [8, 11, 12]. При остеоартрозе в первую очередь поражаются так называемые нагруженные суставы, особенно суставы ног (коленный и тазобедренный), что значительно ухудшает качество жизни больных и может приводить к развитию инвалидности. В исследовании F.M. Cicuttini и соавт. показано, что прибавка массы тела всего на 1 кг увеличивает риск остеоартроза коленного сустава и карпometокарпальных суставов на 9–11%. Симптоматический или бессимптомный остеоартроз нижних конечностей был обнаружен у близнецов, которые были всего на 3–5 кг тяжелее своих братьев или сестер [9]. При ИМТ > 30 кг/м² риск развития остеоартроза коленных суставов в 4 раза выше, чем при ИМТ 25 кг/м² [4]. Исследование D.J. Hart и T.D. Spector, включавшее 1000 женщин, выявило, что относительный риск развития одностороннего и двусторонне-



КЩФ – кислая щелочная фосфатаза, ОК – остеокальцин, ТФР-бета-1 – тканевой фактор роста бета-1, NO – оксид азота, ИЛ-6, ИЛ-8 – интерлейкины 6, 8, МХП-1 – мезенхимальный хемотаксический белок-1, MMP – матриксные металлопротеазы, ADAMTS – ADAM-протеазы (сокращение от англ. A Disintegrin and Metalloproteinase with Thrombospondin Motifs, «дизинтегрин и металлопротеиназа»).

Рис. 2. Взаимосвязь жировой и хрящевой тканей

го остеоартроза коленных суставов, по данным рентгенологического исследования, составил соответственно 6,2 и 18 у лиц с ИМТ > 26,4 кг/м² по сравнению с обследованными лицами с ИМТ < 23,4 кг/м² [13]. Ожирение оказывает влияние и на прогноз остеоартроза [14, 15]. Интересно, что 27% и 69% случаев артропластики соответственно бедра и колена у женщин среднего возраста в Великобритании были связаны с ожирением [8]. Повышенная масса тела способствует прогрессии рентгенологических проявлений остеоартроза коленных суставов, при этом высокий ИМТ оказывает более выраженное влияние на заболеваемость остеоартрозом, чем на его прогрессирование [9, 11]. Характерным симптомом, наблюдаемым при остеоартрозе у людей с ожирением, является потеря хрящевой ткани. Сложность патогенеза остеоартроза обусловлена особым строением хрящевой ткани; ее основная функция сводится

к адаптации сустава к механической нагрузке (сжатие при нагрузке и восстановление при ее снятии) и обеспечению движения в суставе без трения суставных поверхностей [8, 9]. Суставной хрящ на 98% состоит из соединительнотканного матрикса, основными компонентами которого служат коллагеновые волокна, преимущественно 2-го типа. Все остальное пространство заполнено гиалуроновой кислотой и сульфатированными протеогликанами. Ключевая роль в поддержании равновесия между анаболическими и катаболическими процессами отводится клеточным элементам хряща – хондроцитам [16]. Повреждение хондроцита связано с активацией специфических рецепторов на мембране (рецепторы к интерлейкину (ИЛ) 1, лептину, фибронектину f), запускающих активацию синтеза провоспалительных и деструктивных медиаторов, опосредованную белками ядерного фактора транскрипции

каппа-В (NF-каппа-В). Значение имеет также увеличение продукции цитокинов, которые стимулируют синтез протеаз, активатора плазминогена, простагландина Е и, с одной стороны, способствуют пролиферации синовиальных клеток, с другой – подавляют синтез коллагена и протеогликанов хондроцитами [4, 16, 17]. При остеоартрозе происходит гиперпродукция хондроцитами циклооксигеназы-2, фермента, индуцирующего синтез простагландинов, принимающих участие в развитии воспаления и индуцибельной формы оксида азота, оказывающего токсическое действие на хрящ и индуцирующего апоптоз хондроцитов [4, 6, 13] (рис. 2).

Следует учитывать, что последствия остеоартроза – боль и нарушение функции сустава – вынуждают больного сократить или ограничить физическую активность, что в свою очередь увеличивает прибавку массы тела и затрудняет лечение ожирения.

Существует несколько точек зрения в отношении механизмов, при помощи которых ожирение способствует развитию остеоартроза [4]. Несомненно, что при лишнем весе суставы подвергаются повышенной механической нагрузке (биомеханическая теория, К. Martin, 1997). Интересно, что на поверхности хондроцитов обнаружены механорецепторы, чувствительные к давлению и связанные с внеклеточным матриксом сигнальным каскадом. Ожирение, предположительно, может индуцировать повреждение хряща через активацию этих рецепторов [6].

Вместе с тем существуют и другие механизмы, связанные с ожирением и способные изменить метаболизм хрящевой, костной ткани и привести к развитию остеоартроза. В научной литературе представлены многочисленные данные о взаимосвязи остеоартроза с метаболическими нарушениями, обусловленными инсулинорезистентностью (ИР) [8, 15, 18, 19]. Жировая ткань является эндокринным органом и секретирует



большое количество цитокинов, гемокинов и пептидов, осуществляющих важные физиологические функции в организме. Имея паракринный, аутокринный и эндокринный механизмы действия, адипоцитокينات влияют на метаболизм углеводов, жиров, процессы воспаления, свертывания, иммунитета, ангиогенеза, жизнедеятельности костной, хрящевой ткани и многое другое [2, 4, 7]. У худощавого взрослого человека в организме присутствует порядка 35 млрд адипоцитов, а у тучного человека их количество может достигать 125 млрд.

Нарушение регуляции синтеза и секреции сигнальных веществ жировой тканью может служить связующим звеном, посредством которого ожирение и ИР становятся фактором риска заболеваний опорно-двигательного аппарата, поскольку активизируют дегенеративно-воспалительные процессы в суставных структурах. Однако риск развития сопутствующих ожирению патологических состояний в значительной степени определяется особенностями отложения жировой ткани в организме [7]. Наиболее опасно абдоминальное отложение жира, о котором свидетельствует увеличение окружности талии (у мужчин – более 94 см, у женщин – более 80 см). Особенность абдоминального жира заключается в том, что в нем очень активно протекают метаболические процессы. Адипоциты висцерального, в отличие от подкожного жира, имеют высокую плотность и чувствительность бета-адренорецепторов (особенно бета-3 типа), рецепторов кортизола и андрогенов, но при этом низкую плотность и чувствительность инсулиновых рецепторов и альфа-адренорецепторов. Незначительное влияние инсулина в абдоминальной жировой ткани способствует повышенной продукции свободных жирных кислот. ИР представляет собой снижение биологических эффектов инсулина в различных органах и тканях. При этом возникает не-

обходимость в увеличении количества инсулина для компенсации состояния ИР. Развивающаяся компенсаторная гиперинсулинемия усиливает поглощение глюкозы периферическими тканями, а также уменьшает продукцию глюкозы печенью, что определенное время поддерживает нормальное содержание глюкозы крови. Гиперинсулинемия, с одной стороны, необходима для преодоления ИР, а с другой – представляет собой патологический процесс, способствующий возникновению и развитию метаболических, гемодинамических и системных нарушений. Нарушение метаболизма инсулина при ожирении также способствует ухудшению анаболических процессов в хондроцитах, если учитывать их чувствительность к инсулину [1, 20].

Среди адипоцитокинов, осуществляющих связи между жировой тканью и опорно-двигательным аппаратом, а также участвующих в развитии изменений со стороны тканей скелета при ожирении, большое внимание уделяется лептину – пептиду, наиболее изученному к настоящему времени. Недавно было установлено, что кроме регуляции пищевого поведения лептин выполняет и другие важные функции, например участвует в метаболизме хрящевой ткани [17]. Наличие рецепторов лептина во всем семействе клеток мезенхимального происхождения, к которому относятся хондробласты/хондроциты, остеобласты/остеоциты и клетки макрофагального ряда, обеспечивает эндокринную, паракринную и аутокринную регуляцию, осуществляемую этим гормоном по отношению к структурам, формирующим суставы [18].

Действуя на Т-клетки как модулятор, лептин играет важную роль в патогенезе ряда воспалительных заболеваний, включая дегенеративные и воспалительные заболевания суставов [19]. Так, в исследовании Н. Dumond и соавт. обнаружено, что у женщин с остеоартрозом гиперэкспрессия лептина в хрящевой ткани кор-

релирует со степенью разрушения хряща [18]. При избыточной продукции лептина замедляется синтез продуктов хрящевого матрикса. В эксперименте лептин индуцирует апоптоз хондроцитов, что приводит к потере хрящевой ткани. Как провоспалительный медиатор, лептин стимулирует через NF-каппа-В продукцию провоспалительных цитокинов как моноцитами и макрофагами, так и хондроцитами; в результате в хрящевой ткани активируются металлопротеиназы и наблюдается апоптоз хондроцитов [17]. Внутрисуставные инъекции лептина стимулируют анаболические процессы и активируют синтез ростовых факторов в хряще и хондроцитах [21]. Лептин играет определенную роль в воспалительном ответе и может увеличивать продукцию макрофагами провоспалительных цитокинов. В целом характер влияния лептина на ткани опорно-двигательного аппарата зависит как от его концентрации, так и от присутствия целого ряда гормонально-метаболических факторов в циркуляции и в средах, непосредственно окружающих клетки хрящевой и костной ткани [1]. Действуя через систему провоспалительных цитокинов, лептин может способствовать потере хрящевой ткани, а стимулируя синтез факторов роста клетками мезенхимальной ткани в суставах, приводит к активному новообразованию хрящевых клеток, формированию хрящевых выростов и их оксификации, иначе говоря, к образованию остеофитов.

G. Miller и соавт. изучили взаимосвязь уровня сывороточного лептина, ожирения и прогрессирования остеоартроза коленных суставов у пациентов в возрасте старше 60 лет с ИМТ 28,0 кг/м² и выше [22]. Результаты исследования (длительностью 18 месяцев) свидетельствуют о том, что снижение уровня сывороточного лептина – один из механизмов, с помощью которого снижение массы тела может замедлить прогрессирование остеоартроза. Таким об-

эндокринология



Таблица. Выбор методов терапии избыточного веса и ожирения в зависимости от ИМТ

Лечение	ИМТ, кг/м ²				
	25,0–26,9	27,0–29,9	30–34,9	35,0–39,9	≥ 40,0
Низкокалорийное питание Физические упражнения Изменение поведения	+	+	+	+	+
Фармакотерапия	-	Коморбидные состояния	+	+	+
Хирургическое лечение	-	-	-	Коморбидные состояния	+

разом, лептин, по-видимому, является связующим звеном между остеоартрозом и ожирением, при котором всегда возрастает тканевой и системный уровень лептина, способствующего повышению концентрации провоспалительных и ростовых факторов, под влиянием которых развиваются деструктивные процессы в тканях скелета.

В настоящее время ожирение рассматривается как состояние хронического подострого системного воспаления, что связано с увеличением синтеза провоспалительных цитокинов как адипоцитами, так и макрофагами жировой ткани (например, ИЛ-1-бета, ИЛ-6, фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), С-реактивного протеина). При этом количество макрофагов, мигрирующих в жировую ткань (особенно в висцеральную), тем больше, чем выше выраженность ИР [2, 7]. Это вносит весомый вклад в развитие остеоартроза, который также расценивается как низковоспалительное состояние [1, 8, 13].

Воспаление усиливает разрушение хряща, поскольку провоспалительные цитокины способствуют высвобождению хондроцитами ферментов – матриксных металлопротеаз, активаторов плазминогена, повреждающих коллаген и протеогликаны хряща [23]. Отметим, что экспрессия ФНО-альфа более всего выражена в адипоцитах висцеральной жировой ткани [7]. Стимулируя пролиферацию фибробластов, синтез простагландинов, фактора активации тромбоцитов, супероксидных радикалов и подавляя синтез коллагена и проте-

огликанов, ФНО-альфа усиливает деструктивные эффекты в суставных структурах. Существенное влияние на прогрессирование дегенерации хряща при остеоартрозе оказывает нарушение синтеза или действия анаболических медиаторов – инсулиноподобного фактора роста-1 и трансформирующего фактора роста бета, активность которых связана с репарацией хрящевой ткани.

Следовательно, избыточная (особенно висцеральная) жировая ткань принимает участие в процессах дегенерации хрящей, развитии воспаления в суставах и соответственно в прогрессировании остеоартроза. В свою очередь похудение приводит к уменьшению содержания различных маркеров воспаления, что положительно сказывается на течении остеоартроза.

Особенности лечения ожирения у пациентов с остеоартрозом

Лечение ожирения – достаточно сложная задача, поскольку это хроническое заболевание, требующее длительного наблюдения. Несмотря на серьезность данной проблемы, терапевтические эффекты порой остаются неудовлетворительными. Практика показывает, что более чем 90% людей, снизивших массу тела, в течение одного года вновь прибавляют в весе, а в некоторых случаях масса тела становится даже больше исходной [2, 24]. Современные подходы к лечению ожирения предполагают использование нефармакологических методов терапии, которые при необходимости дополняются фармакотерапией (таблица).

Основной целью лечения ожирения наряду со снижением массы тела, несомненно, является предотвращение развития сопутствующих заболеваний или улучшение их течения, максимальное снижение риска развития ССЗ и их осложнений, повышение качества жизни пациента [2, 3, 5]. Согласно современным рекомендациям, клинически значимое снижение массы тела составляет 5% от исходной величины. Интересно, что у больных ожирением с диагностированным остеоартрозом коленных суставов нетрудоспособность, обусловленная заболеванием опорно-двигательного аппарата, может быть значительно снижена с уменьшением массы тела на 5,1% [8]. Для пациентов с ИМТ > 35 кг/м² желаемой целью терапии является снижение массы тела на 10% от исходной величины. После достижения эффективного похудения необходимо осуществлять меры по поддержанию достигнутых результатов и предупреждению рецидивов заболевания [2].

Основу терапии ожирения составляют низкокалорийное питание и ограниченное потребление жиров. Похудение за счет отрицательного энергетического баланса достигается снижением физиологической калорийности рациона на 500–600 ккал/сут. Снижение массы тела может быть достигнуто при соблюдении низкокалорийной диеты, содержащей не более 25–30% жира от суточной калорийности рациона, в том числе насыщенных жиров менее 7–10%, полиненасыщенных – до 10% и мононенасыщенных – менее 20%, холестерина менее 300–200 мг,



содержание клетчатки должно составлять 20–25 г/сут и более. Потребление углеводов (медленноусвояемых) должно составлять 55–60%, а белков – 15% от общей калорийности рациона. Также рекомендуется употребление соли в умеренных количествах (до 5 г в день). Контроль эффективности снижения массы тела достигается обязательным ежедневным ведением пациентом дневника питания, в котором указываются все приемы пищи, полный перечень продуктов и их объем, количество потребленной жидкости.

Больным могут быть рекомендованы регулярные динамические физические нагрузки (дозированная ходьба, плавание, велотренажер) умеренной интенсивности (4–5 занятий в неделю по 30–45 мин), поскольку в начале терапии больные часто не в состоянии выполнять продолжительные и интенсивные занятия. Однако следует иметь в виду, что интенсивная физическая нагрузка (более 10 000 шагов в сутки) способствует структурным изменениям в коленном суставе, особенно у пациентов с остеоартрозом, осложненным повреждением мениска или костного мозга (по данным магнитно-резонансной томографии). Таким пациентам следует избегать интенсивных физических нагрузок (более 10 000 шагов в сутки) и выбирать альтернативные методы снижения массы тела [12].

Для пациента с ожирением и остеоартрозом осуществление мероприятий по уменьшению массы тела – первоочередная задача с точки зрения снижения механической нагрузки и профилактики ССЗ и их осложнений [8, 9, 11]. Успешная коррекция массы тела позволит уменьшить интенсивность болевого синдрома в пораженных суставах, будет способствовать замедлению прогрессирования остеоартроза, а также значительно снизит риск сердечно-сосудистых осложнений. В исследовании D. Felson и соавт., включавшем 800 женщин, было продемонстрировано, что уменьшение ИМТ на

2 кг/м² на протяжении 10 лет снизило риск развития остеоартроза более чем на 50% [8].

Среди пациентов, снизивших массу тела на фоне немедикаментозных вмешательств, около двух третей вновь прибавляют потерянный вес в течение года, а большинство – в последующие 5 лет жизни. В некоторых случаях масса тела становится даже больше исходной. Только 4–5% больных ожирением могут достигнуть положительных результатов без дополнительной фармакотерапии. Медикаментозная терапия проводится пациентам при ИМТ ≥ 30 кг/м² и при ИМТ ≥ 27 кг/м² в случае наличия связанных с ожирением патологических состояний и факторов риска ССЗ [2].

Фармакотерапия ожирения используется в качестве дополнения к немедикаментозным методам и позволяет не только повысить приверженность пациента немедикаментозному лечению, но и достигнуть более эффективного снижения массы тела и его поддержания в течение длительного времени. Следует иметь в виду, что у пациентов с ожирением достаточно часто диагностируются различные варианты расстройства пищевого поведения [19, 25, 26]. К современным лекарственным средствам, используемым для лечения ожирения и коррекции пищевого поведения больных, относится сибутрамин, фармакологическое действие которого заключается в селективном торможении обратного захвата серотонина и норадреналина в синапсах центральной нервной системы [24, 27, 28]. Результатом накопления серотонина в синаптической щели является усиление и пролонгирование чувства насыщения и, как следствие, уменьшение объема потребляемой пищи. Это один из механизмов действия препарата, способствующих снижению аппетита и формированию правильного пищевого поведения у пациента [19, 25]. Как показали исследования, 87% пациентов придерживаются сформированного

в процессе терапии сибутрамином пищевого поведения [24].

Следует особо подчеркнуть необходимость длительного поддержания достигнутых результатов после окончания фармакотерапии ожирения. Снижение скорости метаболизма с развитием синдрома низкого T₃ затрудняет дальнейшую эффективную потерю массы тела у большинства пациентов. В этой связи очень важным представляется второй механизм действия сибутрамина: активируя бета-3- и бета-2-адренорецепторы адипоцитов, препарат стимулирует процессы термогенеза и увеличивает расход энергии организма, тем самым инициируя липолиз [27]. Таким образом, при снижении массы тела препарат увеличивает скорость метаболических процессов [19, 25]. Показано, что среди пациентов, ранее получавших лечение сибутрамином, 74% сохранили свой вес на прежнем уровне или в дальнейшем еще больше снизили массу тела (против 41% в группе пациентов, принимавших плацебо) [24].

Опыт применения сибутрамина (Редуксин®) на кафедре эндокринологии и диабетологии МГМСУ свидетельствует о высокой эффективности и безопасности препарата для лечения больных ожирением, страдающих остеоартрозом. В открытое неконтролируемое исследование было включено 28 больных ожирением с остеоартрозом коленных суставов II–III стадии женского пола в возрасте 45–65 лет (средний ИМТ $37,6 \pm 8,8$ кг/м²). В исследование не включались пациенты с СД 2 типа, неконтролируемой АГ, булимией, психическими и тяжелыми соматическими заболеваниями. Тяжесть суставного синдрома определялась путем оценки интенсивности болевого синдрома в покое и при движении по визуальной аналоговой шкале (ВАШ, мм) и индексу WOMAC (Western Ontario and McMaster University – Университеты Западного Онтарио и Макмастера). Первый тест отражал общую выраженность



суставной боли по оценке больно-го с использованием 100-милли-метровой шкалы боли, согласно которой 0 означает отсутствие боли, а 100 – максимальную интен-сивность боли [29]. Индекс WOMAC определялся с помощью опросника для самостоятельной оценки пациентом выраженности боли в покое и при ходьбе (5 вопро-сов), выраженности и длитель-ности скованности (2 вопроса), а также функциональной недоста-точности в повседневной деятель-ности (17 вопросов). Непосредст-венно сама оценка проводилась с использованием шкалы ВАШ (см), далее все полученные пока-затели суммировались. В течение 24 недель пациенты получали Ре-дуксин® по 10–15 мг/сут на фоне гипокалорийного питания с де-фицитом калорий 500–600 ккал по сравнению с расчетным пока-зателем суточной калорийности. Все пациенты полностью завер-шили курс лечения Редуксином. На фоне комплексной терапии у всех больных наблюдалась поло-жительная динамика антропомет-рических показателей. При этом у большинства снижение массы тела достигло клинически значи-мых величин; также зарегистри-ровано уменьшение окружности талии. Важно отметить, что поху-дение при применении сибутра-мина сопровождалось уменьше-нием симптомов остеоартроза (по шкале ВАШ). Больные отметили улучшение качества жизни на 40% (по шкале ВАШ). Кроме того, сум-марный индекс WOMAC снизился

на 58,2%. Под влиянием Редуксина уменьшение массы тела сопровож-далось положительной динамикой уровня ряда сердечно-сосудистых факторов риска: снизилась кон-центрация общего холестерина и триглицеридов на 11 и 17% со-ответственно. Одновременно воз-росла концентрация липопроте-идов высокой плотности на 7,3%. В целом анализ данных индивиду-ального дневника питания и мнен-ия пациентов свидетельствует о том, что регулярный прием Ре-дуксина в дозе 10–15 мг позволя-ет легко и эффективно соблюдать рекомендации врача по низкока-лорийному питанию. Переноси-мость препарата была хорошей. Не было отмечено достоверных изменений показателей артери-ального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС). По-лученные результаты позволяют рассматривать Редуксин® как пре-парат выбора для больных ожире-нием, страдающих остеоартрозом коленных суставов.

Лечение Редуксином иницируют с начальной дозы 10 мг, принимае-мой однократно утром, независи-мо от приема пищи. В дальнейшем оценивается эффективность про-водимой терапии; если не достиг-нуто снижение массы тела на 2 кг и более в течение первых четырех недель применения, то доза Редук-сина увеличивается до 15 мг/сут. В начале первого месяца лече-ния рекомендуется контролиро-вать ЧСС, каждые 2 недели – АД, в дальнейшем – один раз в 1–3 ме-сяца. Лечение препаратом необхо-

димо прекратить при увеличении ЧСС на 10 и более ударов в минуту и повышении показателей систо-лического и диастолического АД на 10 мм рт. ст. при двух последо-вательных измерениях. Редуксин® не следует применять при неконт-ролируемой АГ, ИБС, нарушениях сердечного ритма, сердечной недо-статочности, эпилепсии, печеноч-ной и почечной недостаточности, терапии ингибиторами моноами-ноксидазы и антидепрессантами, глаукоме. Следует воздержаться от приема препарата во время бе-ременности и лактации.

Заключение

Ожирение – широко распростра-ненное заболевание, эффективная терапия которого чрезвычайно важна с точки зрения предотвра-щения развития связанных с ним многочисленных патологических состояний. Полученные научные данные свидетельствуют о том, что избыточная масса тела игра-ет важную роль в развитии забо-леваний опорно-двигательного аппарата, а снижение массы тела является неотъемлемым компо-нентом лечения остеоартроза, по-скольку приводит к улучшению функции суставов, повышению физической активности и качест-ва жизни пациентов. Удобство в применении, высокая эффек-тивность и хорошая переноси-мость позволяют рекомендовать Редуксин® для снижения массы тела у больных ожирением, в том числе с сопутствующими заболе-ваниями, включая остеоартроз. ❁

Литература

1. Manson J.E., Willett W.C., Stampfer M.J. et al. Body weight and mortality among women // N. Engl. J. Med. 1995. Vol. 333. № 11. P. 677–685.
2. Yanovski S.Z., Yanovski J.A. Obesity // N. Engl. J. Med. 2002. Vol. 346. № 8. P. 591–602.
3. Calle E.E., Rodriguez C., Walker-Thurmond K. et al. Over- weight, obesity, and mortality from cancer in a prospec- tively studied cohort of U.S. adults // N. Engl. J. Med. 2003. Vol. 348. № 17. P. 1625–1638.
4. Lementowski P.W., Zelicof S.B. Obesity and osteoarthritis // Am. J. Orthop. (Belle Mead N.J.). 2008. Vol. 37. № 3. P. 148–151.
5. Rahmouni K., Correia M.L., Haynes W.G. et al. Obesity- associated hypertension: new insights into mechanisms // Hypertension. 2005. Vol. 45. № 1. P. 9–14.
6. Pottie P., Presle N., Terlain B. et al. Obesity and osteoar- thritis: more complex than predicted! // Ann. Rheum. Dis. 2006. Vol. 65. № 11. P. 1403–1405.
7. Tchernot A., Despers J.P. Pathophysiology of human vis- ceral obesity: an update // Physiol. Rev. 2013. Vol. 93. № 1. P. 359–404.
8. Насонова В.А., Мендель О.И., Денисов Л.Н. и др. Остеоар- троз и ожирение: клинко-патогенетические взаимосвя- зи // Профилактическая медицина. 2011. № 1. С. 29–37.
9. Cicuttini F.M., Baker J.R., Spector T.D. The association of obesity with osteoarthritis of the hand and knee in women:

МЫ УЖЕ ЗАБРАЛИ 400 ТОНН ЛИШНЕГО ВЕСА



6 месяцев -
и ничего лишнего!



- a twin study // *J. Rheumatol.* 1996. Vol. 23. № 7. P. 1221–1226.
10. Reijman M., Pols H.A., Bergink A.P. et al. Body mass index associated with onset and progression of osteoarthritis of the knee but not of the hip: the Rotterdam Study // *Ann. Rheum. Dis.* 2007. Vol. 66. № 2. P. 158–162.
 11. Coggon D., Reading I., Croft P. et al. Knee osteoarthritis and obesity // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2001. Vol. 25. № 5. P. 622–627.
 12. Ding C., Parameswaran V., Cicuttini F. et al. Association between leptin, body composition, sex and knee cartilage morphology in older adults: the Tasmanian older adult cohort (TASOAC) study // *Ann. Rheum. Dis.* 2008. Vol. 67. № 9. P. 1256–1261.
 13. Hart D.J., Spector T.D. The relationship of obesity, fat distribution and osteoarthritis in women in the general population: the Chingford Study // *J. Rheumatol.* 1993. Vol. 20. № 2. P. 331–335.
 14. Lago R., Gómez R., Lago F. et al. Leptin beyond body weight regulation—current concepts concerning its role in immune function and inflammation // *Cell. Immunol.* 2008. Vol. 252. № 1–2. P. 139–145.
 15. Lago R., Gomez R., Otero M. et al. A new player in cartilage homeostasis: adiponectin induces nitric oxide synthase type II and pro-inflammatory cytokines in chondrocytes // *Osteoarthritis Cartilage.* 2008. Vol. 16. № 9. P. 1101–1109.
 16. Buckwalter J.A., Mankin H.J., Grodzinsky A.J. Articular cartilage and osteoarthritis // *Instr. Course Lect.* 2005. Vol. 54. P. 465–480.
 17. Goldring M.B., Berenbaum F. The regulation of chondrocyte function by proinflammatory mediators: prostaglandins and nitric oxide // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2004. № 427. Suppl. P. S37–S46.
 18. Diamond H., Presle N., Terlain B. et al. Evidence for a key role of leptin in osteoarthritis // *Arthritis Rheum.* 2003. Vol. 48. № 11. P. 3118–3129.
 19. Hainer V., Kabrnova K., Aldhoon B. et al. Serotonin and norepinephrine reuptake inhibition and eating behavior // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2006. Vol. 1083. P. 252–269.
 20. Tatari H. The structure, physiology, and biomechanics of articular cartilage: injury and repair // *Acta Orthop. Traumatol. Turc.* 2007. Vol. 41. Suppl. 2. P. 1–5.
 21. Otero M., Lago R., Gómez R. et al. Leptin: a metabolic hormone that functions like a proinflammatory adipokine // *Drug News Perspect.* 2006. Vol. 19. № 1. P. 21–26.
 22. Miller G.D., Nicklas B.J., Loeser R.F. Inflammatory biomarkers and physical function in older, obese adults with knee pain and self-reported osteoarthritis after intensive weight-loss therapy // *J. Am. Geriatr. Soc.* 2008. Vol. 56. № 4. P. 644–651.
 23. Sokolove J., Lepus C.M. Role of inflammation in the pathogenesis of osteoarthritis: latest findings and interpretations // *Ther. Adv. Musculoskelet. Dis.* 2013. Vol. 5. № 2. P. 77–94.
 24. Arterburn D.E., Crane P.K., Veenstra D.L. The efficacy and safety of sibutramine for weight loss: a systematic review // *Arch. Intern. Med.* 2004. Vol. 164. № 9. P. 994–1003.
 25. Appolinario J.C., Bacaltchuk J., Sichieri R. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of sibutramine in the treatment of binge-eating disorder // *Arch. Gen. Psychiatry.* 2003. Vol. 60. № 11. P. 1109–1116.
 26. Phelan S., Wadden T.A. Combining behavioral and pharmacological treatments for obesity // *Obes. Res.* 2002. Vol. 10. № 6. P. 560–574.
 27. Walsh K.M., Leen E., Lean M.E. The effect of sibutramine on resting energy expenditure and adrenaline-induced thermogenesis in obese females // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 1999. Vol. 23. № 10. P. 1009–1015.
 28. Luque C.A., Rey J.A. The discovery and status of sibutramine as an anti-obesity drug // *Eur. J. Pharmacol.* 2002. Vol. 440. № 2–3. P. 119–128.
 29. Международные индексы оценки активности, функционального статуса и качества жизни больных ревматическими заболеваниями. М.: изд. группа «Ассоциация ревматологов России», 2007. 88 с.

Effective drug treatment of obesity is a prerequisite to successful management of obesity-related diseases

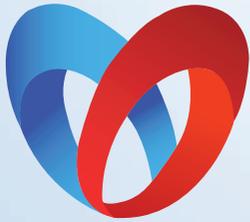
Ye.V. Biryukova, I.V. Solovyova

State Budgetary Educational Institution for Higher Professional Education 'Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov' of the Ministry of Health of Russia, Endocrinology and Diabetology Department

Contact person: Yelena Valeryevna Biryukova, lena@obsudim.ru

Obesity is strongly associated with varied chronic disorders which result in low quality of life, high risk of disability and death. The authors discuss the relationship between obesity and musculoskeletal diseases, and osteoarthritis-promoting mechanisms in obese persons. Weight loss may decelerate progression of osteoarthritis. Methods of non-drug and drug correction of obesity are analyzed from the perspective of osteoarthritis symptoms improvement/prevention and cardiovascular prophylaxis. The authors present the results of own study of sibutramine (Reduksin®) in 28 obese patients with knee osteoarthritis stage II–III. In all patients, sibutramine administration resulted in the reduction of body weight and waist circumference, improvement of osteoarthritis symptoms and lipid profile. Thus, sibutramine is recommended for the treatment of obese patients with associated musculoskeletal problems.

Key words: obesity, osteoarthritis, sibutramine



**РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО**

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Российское кардиологическое общество
Российская академия медицинских наук

РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ

25–27 сентября 2013 г., Санкт-Петербург

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в Российском национальном конгрессе кардиологов, который состоится 25–27 сентября 2013 года в г. Санкт-Петербурге по адресу: ул. Кораблестроителей, д. 14 (гостиница «Парк Инн Прибалтийская»).

Тематика конгресса

- Совершенствование кардиологической помощи
- Фундаментальные исследования
- Новые медицинские технологии
- Фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний
- Врожденная патология сердечно-сосудистой системы
- Патология малого круга кровообращения
- Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания
- Коморбидные состояния в кардиологии
- Кардиологические проблемы в перинатологии и педиатрии
- Геронтологические аспекты диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний
- Интервенционная кардиология
- Хирургические методы лечения сердечно-сосудистых заболеваний
- Трансплантация сердца
- Проблемы реабилитации кардиологических больных
- Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний
- Организация сестринского дела

Научная программа конгресса включает лекции, пленарные заседания, научные симпозиумы, секционные заседания, стендовые доклады, конкурс молодых ученых, школы для практикующих врачей. Полная научная программа будет размещена на сайте www.scardio.ru за 2 месяца до начала конгресса.

ВНИМАНИЕ!

**Тезисы должны быть получены оргкомитетом до 1 июня 2013 г.
Убедительная просьба – заблаговременно подавайте ваши тезисы.**

Тезисы, полученные позднее указанной даты, рассматриваться не будут.

Информационный партнер обязуется:

разместить информационное письмо конгресса в своем издании на бесплатной основе.

Оргкомитет Российского национального конгресса обязуется:

- предоставить информационному партнеру выставочное место (стол и 2 стула, без фриса) на выставке фармацевтических компаний в дни проведения конгресса;
- разместить логотип информационного партнера в каталоге выставки конгресса и научной программе конгресса.

Будем рады сотрудничеству с вами!





Место препаратов сульфонилмочевины в лечении сахарного диабета 2 типа

Т.В. Никонова

Адрес для переписки: Татьяна Васильевна Никонова, tatiana_nikonova@mail.ru

В статье рассматриваются производные сульфонилмочевины с позиций эффективности и безопасности сахароснижающей терапии. Комбинированные препараты с дополняющими друг друга механизмами действия превосходят монотерапию по эффективности, упрощают схемы антидиабетической терапии и способствуют повышению приверженности пациентов лечению. Комбинации микронизированной формы глибенкламида и метформина обладают хорошими профилями эффективности и безопасности.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, производные сульфонилмочевины, глибенкламид, комбинация глибенкламида и метформина

Сахарный диабет (СД) 2 типа является одной из ведущих медицинских, социальных и экономических проблем, что обусловлено неуклонно возрастающей заболеваемостью, высокой частотой и тяжестью осложнений.

В настоящее время доказано, что развитие осложнений СД 2 типа в наибольшей степени связано с декомпенсацией углеводного обмена. В свою очередь это приводит к увеличению временной нетрудоспособности, инвалидизации и смертности больных.

СД 2 типа характеризуется двумя основными патогенетическими дефектами: снижением чувствительности к инсулину (инсулинорезистентностью) и неадекватной секрецией инсулина. Препаратом первого ряда в большинстве принятых алгоритмов лечения СД 2 типа

по праву является метформин. Однако монотерапия метформином воздействует в основном на одно звено патогенеза СД 2 типа – инсулинорезистентность, на некоторое время сохраняя функцию бета-клеток. Прогрессирующий характер течения диабета зачастую не позволяет на протяжении длительного периода времени поддерживать оптимальный контроль гликемии при использовании монотерапии, следовательно, возникает потребность в комбинированной терапии, чем объясняется интерес к ее различным схемам.

Препараты сульфонилмочевины (ПСМ) занимают важное место в комплексном лечении СД 2 типа. Известно, что они стимулируют секрецию инсулина за счет связывания со специфическими рецепторами плазматической мембраны

бета-клеток. При этом ПСМ оказывают сахароснижающий эффект только при сохранной секреторной функции бета-клеток. При взаимодействии ПСМ с рецепторами бета-клеток происходит закрытие K_{ATP} -каналов, что ведет к изменению мембранного потенциала, деполяризации клеточной мембраны, открытию Ca^{++} -каналов и проникновению ионов Ca^{++} в клетку. В результате повышения концентрации внутриклеточного Ca^{++} происходит сокращение миофибрилл и стимуляция секреции инсулина путем экзоцитоза.

В K_{ATP} -каналах имеются структуры, идентифицированные как мишени действия ПСМ. Это регуляторная субъединица – рецептор сульфонилмочевины SUR (sulphonylurea receptor) и порообразующая субъединица Kir6.2. Эти субъединицы стереохимически объединены в соотношении 4:4 и образуют октамерный комплекс из четырех порообразующих субъединиц и четырех регуляторных субъединиц. Фрагмент SUR представляет собой транспортную аденозинтрифосфатазу (АТФ). При его активации сигнал передается на Kir6.2, который препятствует прохождению K^+ по K_{ATP} -каналу. K_{ATP} -каналы разных тканей обычно содержат одинаковую для всех субъединицу Kir6.2 и разные типы субъединицы SUR. SUR 1 образует регулируемую субъединицу в бета-клетках и некоторых видах нейронов, SUR 2A – в сердечной и скелетной мус-

кулатуре, SUR 2B – в гладкой мускулатуре. Константа сродства ПСМ к рецептору сульфонилмочевины на бета-клетках различна. Самым слабым сродством обладает ПСМ первого поколения – толбутамид, самым высоким – глибенкламид. Именно этим объясняются различия в сахароснижающей активности препаратов. Благодаря высокому сродству к рецептору бета-клетки, глибенкламид вызывает выраженную стимуляцию секреции инсулина. Кроме сульфонилмочевины, SUR 1 связывает производные бензойной кислоты, содержащие в своей структуре бензамидную группировку. Глибенкламид в своей структуре содержит и сульфонамидную, и бензамидную группировку, соответственно он соединяется с двумя связывающими местами на SUR, мощно стимулирует секрецию инсулина.

Обратной стороной максимальной сахароснижающей эффективности глибенкламида является высокий по сравнению с другими ПСМ риск гипогликемий [1]. Для глимепирида характерно взаимодействие с особой субъединицей SUR X и высокое соотношение констант диссоциации и ассоциации с SUR. Разные типы K_{ATP} -каналов проявляют разную специфичность в отношении разных ПСМ. Глибенкламид и глимепирид блокируют каналы бета-клеток и каналы кардиомиоцитов, но глимепирид обладает примерно 20%-ной активностью глибенкламида в отношении рецепторов миокарда [2], гликлазид селективно взаимодействует только с рецепторами бета-клеток. К критериям выбора сахароснижающих препаратов относятся сахароснижающая эффективность, профиль безопасности, переносимость, дополнительные экстрагликемические эффекты, удобство использования, стоимость.

Безопасность сахароснижающей терапии у пациентов с СД 2 типа является одной из наиболее широко обсуждаемых проблем. Первые сведения о негативном влиянии ПСМ на сердечно-сосудистую систему появились в начале 1970-х гг. В ходе программы UGDP (University

Group Diabetes Program – Программа исследования сахарного диабета группой университетов), включившей 1527 больных СД 2 типа, было обнаружено, что смертность от инфаркта миокарда или от cerebrovasкулярных осложнений в группе больных, получавших лечение толбутамидом, была достоверно выше, чем в других группах, получавших фенформин или инсулин (ленте) и плацебо [3]. Последующие крупные исследования, в том числе UKPDS (UK Prospective Diabetes Study – Проспективное исследование сахарного диабета в Великобритании) [4] и ADOPT (A Diabetes Outcome Progression Trial – Исследование развития исходов сахарного диабета) [5], не подтвердили данные о повышении риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, получавших терапию ПСМ.

Тем не менее имеющиеся сведения о безопасности отдельных представителей этого класса (глибенкламида) достаточно противоречивы. При оценке негативных сердечно-сосудистых эффектов глибенкламида рассматривается его влияние на феномен ишемического preconditionирования (ИПК) и развитие гипогликемических состояний. Установлено, что связывание глибенкламида с рецепторами миокарда способствует закрытию K_{ATP}^+ -зависимых каналов, тем самым блокируя механизм ИПК [6]. Глимепирид, обладающий примерно 20%-ной активностью глибенкламида в отношении рецепторов миокарда [2], и гликлазид, селективно взаимодействующий только с рецептором бета-клеток [7], в отличие от глибенкламида не влияют на этот важный протективный механизм. Назначение глибенкламида не показано пациентам с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, хронической почечной недостаточностью (препарат противопоказан при скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м²), лицам с явлениями автономной нейропатии (снижением или отсутствием распознавания гипогликемий). Обсуждается влияние глибенкламида

на риск развития аритмий. Так, в некоторых работах продемонстрированы проаритмогенные эффекты глибенкламида в экспериментах на животных [8], а также в клинических условиях [9].

В других работах указывают на протективное действие препарата [10, 11]. По данным исследования, включившего 232 пациента с СД 2 типа и инфарктом миокарда и 830 пациентов без СД, наименьшая частота фибрилляции желудочков отмечалась в группе глибенкламида (1,9%) по сравнению с пациентами, получавшими терапию другими сахароснижающими препаратами (7,9%, $p < 0,05$), и группой контроля без СД 2 типа (9,9%, $p < 0,01$) [11]. В проведенном A.S. Gangji и соавт. (2007) метаанализе отмечено влияние глибенкламида на сердечно-сосудистые исходы. Авторы утверждают, что по сравнению с другими сахароснижающими препаратами «применение глибенкламида ассоциируется с более высокой частотой гипогликемических состояний, но не сопровождается увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений, смерти и повышением массы тела». В метаанализе были использованы данные 21 статьи по 20 исследованиям с периодом наблюдения от 1 месяца до 10 лет, включившим 7047 пациентов [12]. Длительное применение глибенкламида в клинической практике (с 1969 г.) характеризует его как эффективное и проверенное средство. В середине 1970-х гг. были разработаны микронизированные формы глибенкламида, характеризующиеся значительно более высокой биодоступностью (до 100%) и более быстрым достижением пика концентрации по сравнению с немикронизированными формами. Быстрое всасывание микронизированного глибенкламида согласуется во времени с постпрандиальной гликемией, что позволяет добиться более эффективного контроля уровня глюкозы после еды. Риск гипогликемических эпизодов между приемами пищи и ночью значительно снижен. Вместе с тем длительность сахароснижающего



эффекта всех форм глибенкламида составляет 24 часа.

Ежегодная премия за достижения в области фармакологии – премия Кройцфельдта – в 2010 г. была вручена микронизированной форме глибенкламида за эффективность, безопасность, долгосрочный благоприятный эффект [13].

Высокий уровень глюкозы в крови оказывает повреждающее действие на бета-клетки, блокируя секрецию инсулина. Эффективный гликемический контроль позволяет быстро снизить глюкозотоксичность, в связи с чем комбинированные препараты с дополняющими друг

друга механизмами действия, воздействующими на разные звенья патогенеза СД 2 типа, имеют значительные преимущества перед монотерапией. Кроме того, они упрощают схемы антидиабетической терапии и способствуют большей приверженности пациентов лечению. Эффективными являются комбинации глибенкламида с препаратами метформина. Таких побочных эффектов, как увеличение массы тела и гипогликемия, даже при назначении комбинированной терапии, можно избежать в большинстве случаев путем точного титрования дозы и мотивации па-

циента на соблюдение рекомендаций по питанию.

В настоящее время во всем мире признана необходимость индивидуального подхода к лечению СД 2 типа. Соответственно выбор целевых уровней гликемического контроля и средств их достижения должен быть индивидуальным и определяться в зависимости от исходного статуса, потребностей и рисков конкретного пациента и с учетом характеристик выбранного препарата, включая эффективность, безопасность, негликемические эффекты и фармакоэкономические преимущества. ☼

Литература

1. Salas M., Caro J.J. Are hypoglycaemia and other adverse effects similar among sulphonylureas? // *Adverse Drug React. Toxicol. Rev.* 2002. Vol. 21. № 4. P. 205–217.
2. Mocanu M.M., Maddock H.L., Baxter G.F. et al. Glimperide, a novel sulfonylurea, does not abolish myocardial protection afforded by either ischemic preconditioning or diazoxide // *Circulation.* 2001. Vol. 103. № 25. P. 3111–3116.
3. Sulzburg D.S. The UGDP study // *JAMA.* 1971. Vol. 218. № 11. P. 1704–1705.
4. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group // *Lancet.* 1998. Vol. 352. № 9131. P. 837–853.
5. Kahn S.E., Haffner S.M., Heise M.A. et al. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy // *N. Engl. J. Med.* 2006. Vol. 355. № 23. P. 2427–2443.
6. Klepzig H., Kober G., Matter C. et al. Sulfonylureas and ischaemic preconditioning: a double-blind, placebo-controlled evaluation of glimepiride and glibenclamide // *Eur. Heart J.* 1999. Vol. 20. № 6. P. 439–446.
7. Maddock H.L., Siedlecka S.M., Yellon D.M. Myocardial protection from either ischaemic preconditioning or nicorandil is not blocked by gliclazide // *Cardiovasc. Drugs Ther.* 2004. Vol. 18. № 2. P. 113–119.
8. Del Valle H.F., Lascano E.C., Negroni J.A. et al. Glibenclamide effects on reperfusion-induced malignant arrhythmias and left ventricular mechanical recovery from stunning in conscious sheep // *Cardiovasc. Res.* 2001. Vol. 50. № 3. P. 474–485.
9. Zeller M., Danchin N., Simon D. et al. Impact of type of preadmission sulfonylureas on mortality and cardiovascular outcomes in diabetic patients with acute myocardial infarction // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010. Vol. 95. № 11. P. 4993–5002.
10. Cacciapuoti F., Spiezia R., Bianchi U. et al. Effectiveness of glibenclamide on myocardial ischemic ventricular arrhythmias in non-insulin-dependent diabetes mellitus // *Am. J. Cardiol.* 1991. Vol. 67. № 9. P. 843–847.
11. Lomuscio A., Vergani D., Marano L. et al. Effects of glibenclamide on ventricular fibrillation in non-insulin-dependent diabetics with acute myocardial infarction // *Coron. Artery Dis.* 1994. Vol. 5. № 9. P. 767–771.
12. Gangji A.S., Cukierman T., Gerstein H.C. et al. A systematic review and meta-analysis of hypoglycemia and cardiovascular events: a comparison of glyburide with other secretagogues and with insulin // *Diabetes Care.* 2007. Vol. 30. № 2. P. 389–394.
13. H.G. Creutzfeldt-Arzneimittel-Preis 2010 – Orales Antidiabetikum ausgezeichnet // *Klinikerzt.* 2010. Vol. 39. № 9. P. 423.

Sulfonylureas for the treatment of type 2 diabetes mellitus

T.V. Nikonova

Federal State Budgetary Institution Endocrinology Research Center

Contact person: Tatyana Vasilyevna Nikonova, tatiana_nikonova@mail.ru

Efficacy and safety of hypoglycemic therapy with sulfonylurea derivatives is analyzed. Combinations of agents with different mechanisms of action have superior efficacy compared to monotherapy and promote better compliance. Micronized glibenclamide and metformin combinations are characterized by good efficacy and safety profiles.

Key words: type 2 diabetes mellitus, sulfonylurea derivatives, glibenclamide, micronized glibenclamide and metformin combination

Манинил®

глибенкламид 1,75/3,5

Золотой стандарт эффективности*



Высокотехнологичная форма глибенкламида

- **Высокотехнологичная микронизированная форма глибенкламида**
- **Сбалансированный сахароснижающий эффект**
- **Включен в перечень Основных лекарственных средств Всемирной организации здравоохранения****



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

000 «Берлин-Хеми/А. Менарини»
123317, Москва, Пресненская набережная, д. 10
БЦ «Башня на Набережной», блок Б
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01
<http://www.berlin-chemie.ru>
Подробная информация о препарате содержится
в инструкциях по применению от (09.04.12)

* Балаболкин М. И. «Лечение сахарного диабета и его осложнений». Москва, Медицина, 2005

** Примерный перечень ВОЗ основных лекарственных средств http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/a95053_eng.pdf



ГБОУ ВПО «Тверская
государственная
медицинская
академия»
Минздрава России

¹ кафедра управления
и экономики
фармации с курсами
ботаники,
фармакогнозии,
фармацевтической
технологии,
фармацевтической
и токсикологической
химии
² кафедра
эндокринологии

Клинико-экономические аспекты применения игл длиной 4 мм для шприц-ручек при сахарном диабете

М.А. Демидова¹, Д.В. Килейников²

Адрес для переписки: Марина Александровна Демидова, demidova.m.a@mail.ru

Применение игл длиной 4 мм для введения инсулина при сахарном диабете является клинически и экономически оправданным. Короткие иглы данного размера могут быть использованы при проведении инсулинотерапии как у детей и подростков, так и у взрослых независимо от значения индекса массы тела, в том числе при ожирении. Введение инсулина с помощью шприц-ручки с иглой 32 G × 4 мм снижает риск внутримышечных инъекций инсулина и обеспечивает лучший контроль гликемии по сравнению с использованием игл большей длины, характеризуется минимальной травматизацией тканей, меньшей болезненностью и простотой техники инъекции – под прямым углом без формирования кожной складки. Применение данных игл при сахарном диабете не увеличивает стоимость инсулинотерапии, повышает приверженность пациентов лечению, обеспечивает дополнительный психологический комфорт и способствует повышению качества жизни пациентов.

Ключевые слова: сахарный диабет, инсулин, иглы для шприц-ручек

Введение

Согласно статистике Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время в мире насчитывается 285 млн больных са-

харным диабетом (СД), а уровень заболеваемости СД населения Земли с каждым годом неуклонно растет (World health statistics, 2011) [1]. По данным Государствен-

ного регистра больных сахарным диабетом, в России зарегистрировано свыше 3 млн человек с этим заболеванием, причем 293 тысячи из них – дети [2]. Эксперты прогнозируют, что к 2030 г. число больных СД в Российской Федерации удвоится [3].

При СД наблюдаются выраженные метаболические нарушения, связанные с развитием хронической гипергликемии и сопровождающиеся изменениями углеводного, жирового и белкового обмена, что является результатом дефекта секреции и действия инсулина. Недостаточный контроль гликемии при СД приводит к развитию целого ряда осложнений. Некоторые из них, в частности сердечно-сосудистые нарушения, диабетические ретинопатия и нефропатия, синдром диабетической стопы, существенно снижают качество жизни больных и требуют значительных финансовых затрат на лечение и реабилитацию. Для компенсации нарушений углеводного обмена при СД при-



меняют препараты инсулина, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1), аналоги амилина и пероральные противодиабетические средства. Основным методом лечения больных СД является постоянная заместительная инсулиноterapia. Препараты инсулина применяют не только при СД 1 типа, но и достаточно часто у пациентов с СД 2 типа (в Российской Федерации инсулиноterapia при СД 2 типа получают около 25% пациентов, в США – 40%).

Препараты инсулина, а также некоторые современные антигипергликемические средства (в том числе агонисты ГПП-1) предназначены для парентерального применения. В настоящее время для введения инсулина используют одноразовые шприцы, инсулиновые инжекторы (шприц-ручки) и инсулиновые дозаторы (помпы). Поскольку больные СД делают инъекции ежедневно, нередко несколько раз в сутки, следует совершенствовать технику введения препарата – это позволит повысить приверженность пациентов лечению. Фармакокинетика инсулина различается в зависимости от путей введения препарата (подкожный, внутрикожный или внутримышечный). Правильно сделанная инъекция предполагает введение инсулина в подкожно-жировую клетчатку, а не в кожу или мышцу, так как именно подкожное введение обеспечивает оптимальное всасывание инсулина и наиболее предсказуемый эффект действия. При внутримышечном введении инсулина скорость его абсорбции увеличивается, что может привести к развитию гипогликемии и укорочению действия препарата. При попадании инсулина в область липодистрофии скорость абсорбции, напротив, замедляется.

Учитывая то, что толщина подкожно-жирового слоя существенно варьирует не только у разных пациентов, но и у одного больного (в зависимости от анатомической зоны, в которую вводится

инсулин, – передняя поверхность живота, передняя поверхность бедра, наружная поверхность плеча, ягодицы), производители выпускают иглы разной длины. В настоящее время оптимальными считаются короткие и тонкие иглы.

Целью настоящего исследования явилась клинико-экономическая оценка возможностей применения игл длиной 4 мм для введения инсулина при СД.

Материалы и методы исследования

В работе оценивались клинические и экономические аспекты применения игл длиной 4 мм для введения инсулина при СД. С этой целью был проведен сравнительный анализ игл для инсулиновых инжекторов (шприц-ручек) разных торговых марок, наиболее широко используемых для лечения больных СД в Российской Федерации. Характеристики игл сопоставлялись в зависимости от их размеров (длины и диаметра).

Результаты и обсуждение

Результаты проведенного исследования показали, что на отечественном фармацевтическом рынке представлены одноразовые иглы для инсулиновых инжекторов (шприц-ручек) только зарубежного производства. Инсулиновые инжекторы разных производителей и торговых наименований отличаются по ряду потребительских качеств, однако все производители инсулиновых инжекторов придерживаются стандартных параметров в отношении той части устройства, к которой крепится игла. Международный стандарт ISO 11608-2:2012 «Инжекторы перьевые медицинского назначения» выдвигает жесткие требования к иглам для инсулиновых инжекторов в отношении их стерильности, качества заточки, проходимости, покрытия и т.п. Все иглы, произведенные по стандартам ISO, имеют универсальную резьбу и совместимы с инсулиновыми инжекторами

различных марок (использование игл, не совместимых со шприц-ручкой, может приводить к вытеканию инсулина) [4].

Современные иглы имеют увеличенный внутренний просвет (за счет применения так называемой тонкостенной технологии), что способствует уменьшению силы давления на поршень шприц-ручки, одновременно позволяя увеличить скорость введения инсулина. Небольшой диаметр иглы, тройная заточка острия, гладкая и ровная поверхность иглы (достигается лазерной обработкой хирургической стали и электрополированием) позволяют снизить травматичность инъекции. Благодаря специальному силиконовому покрытию поверхности игла лучше скользит во время инъекции, за счет чего снижается болезненность процедуры. Применение шприц-ручек делает инъекции инсулина более комфортными по сравнению с использованием инсулиновых шприцев, что в свою очередь способствует лучшему соблюдению режима введения препарата и повышает приверженность пациентов лечению [5].

Основными параметрами, по которым выбирают иглы для шприц-ручек в каждом конкретном клиническом случае, являются их размеры (длина и диаметр). Отметим, что длина иглы – это ее функциональная характеристика, а диаметр определяет ее потребительские свойства. Именно поэтому современная классификация игл для инсулиновых инжекторов учитывает длину иглы [6]. В соответствии с этим параметром иглы для инсулиновых инжекторов делятся на три группы: короткие (4–5 мм), средние (6–8 мм) и длинные (более 8 мм) (табл. 1).

Как видно из табл. 1, в настоящее время длина игл для инсулиновых инжекторов варьирует от 4 до 12,7 мм. Первоначально длина игл для подкожного введения инсулина составляла 16 мм, что часто приводило к введению препарата в мышцу и изменениям его фармакокинетики. Появление

эндокринология

Таблица 1. Классификация игл для шприц-ручек в зависимости от размеров

Размеры (длина × диаметр, мм)	Маркировка (G × mm)	Название, производитель	
Короткие	4 × 0,23	32 × 4	Микро-Файн Плюс, «Бектон Дикинсон»; Инсупен, «Артсана»
	5 × 0,25	31 × 5	Микро-Файн Плюс, «Бектон Дикинсон»; Инсупен, «Артсана»
	5 × 0,23	32 × 5	НовоТвист, «Ново Нордиск»
Средние	6 × 0,25	31 × 6	НовоФайн, «Ново Нордиск»; Юнифайн, «Овен Мамфорд»; Инсупен, «Артсана»
	8 × 0,30	30 × 8	Микро-Файн Плюс, «Бектон Дикинсон»; Инсупен, «Артсана»; НовоФайн, «Ново Нордиск»
	8 × 0,25	31 × 8	Юнифайн, «Овен Мамфорд»; Пенфайн, «Ипсомед»
	8 × 0,23	32 × 8	НовоТвист, «Ново Нордиск»; Инсупен, «Артсана»
Длинные	10 × 0,33	29 × 10	Пенфайн, «Ипсомед»
	12 × 0,33	29 × 12	Пенфайн, «Ипсомед»; Инсупен, «Артсана»; Юнифайн, «Овен Мамфорд»
	12,7 × 0,33	29 × 12,7	Микро-Файн Плюс, «Бектон Дикинсон»

более коротких игл (8 и 12,7 мм) уменьшило частоту гипогликемических состояний у взрослых с ожирением, но сохранило высокий риск таких состояний у пациентов с дефицитом массы тела и у детей. Чтобы снизить частоту гипогликемических реакций у больных последних двух групп, создали самые короткие иглы – длиной 5 и 4 мм.

Вторым параметром, который обычно учитывают при выборе игл, является их диаметр. При указании диаметра инсулиновых игл используют две системы обозначения: абсолютную (в мм) и относительную (в условных единицах – G). Единицы G (“gauge” – «калибр») в Северной Америке обычно соответствуют наружному диаметру. Чем выше число G, тем тоньше игла. Каждому значению диаметра иглы для G соответствует определенный размер в миллиметрах. Например, 29 G соответствует диаметру иглы 0,33 мм, 30 G – 0,30 мм, 31 G – 0,25 мм, 32 G – 0,23 мм.

Как правило, диаметр иглы зависит от ее длины (у более длинных игл обычно больше диаметр), что определяется требованиями прочности и надежности, а также необходимостью пройти через более толстые слои кожи и подкожной клетчатки. Однако у игл разных производителей внутри одной группы (выделяемой

по параметру длины иглы) могут быть незначительные различия по диаметру – в рамках, предусмотренных стандартами. Применение игл небольшого диаметра (29–32 G) снижает болезненность процедуры и уменьшает страх пациентов, особенно детей, перед инъекциями.

Различиями в кинетике инсулина (определяются подкожным или внутримышечным путем введения) обусловлена необходимость соблюдения определенной техники введения инсулина в зависимости от категории пациентов и длины иглы – только так можно минимизировать риск случайного попадания препарата в мышцу (рис. 1, 2, табл. 2).

Традиционный подход к выбору игл предполагал применение коротких игл у детей и подростков, игл средней длины у взрослых с нормальной массой тела, а длинных – при повышенном индексе массы тела. Такой подход был основан на различиях в толщине подкожно-жирового слоя у пациентов разных групп. Современной тенденцией совершенствования техники введения инсулина является переход на более короткие иглы.

Известно, что толщина кожи зависит от ряда факторов (пола, возраста, индекса массы тела и др.), варьирует на различных участках тела, но не бывает более 3 мм.

Это позволяет минимизировать риск внутрикожного введения инсулина при проведении инъекции под прямым углом к поверхности кожи с использованием игл любой длины, в том числе коротких – длиной 4 мм.

Более существенное значение для выбора иглы и техники подкожной инъекции имеет толщина подкожно-жирового слоя. Толщина подкожно-жировой клетчатки, как правило, больше у женщин и у лиц с избыточной массой тела. Кроме того, как упоминалось выше, толщина этого слоя отличается в разных анатомических зонах. Максимального значения этот показатель достигает в области ягодиц и живота, минимального – на передней поверхности бедра. У детей и подростков в большинстве случаев толщина подкожно-жировой клетчатки меньше, чем у взрослых. У пациентов с небольшой толщиной подкожно-жирового слоя риск внутримышечного введения инсулина повышается, что в свою очередь увеличивает риск развития гипогликемии за счет ускорения всасывания препарата.

Если расстояние между кожей и мышцами меньше длины иглы, необходимо сформировать кожную складку, а в ряде случаев – изменить угол наклона иглы по отношению к поверхности кожи во время инъекции. Эта техника



Таблица 2. Оптимальная техника инъекции в зависимости от длины иглы

Вид иглы	Категория пациентов	Техника инъекции
Короткие иглы (4 мм)	Дети, подростки и взрослые независимо от индекса массы тела	Без формирования кожной складки под углом 90°*
Короткие иглы (5 мм)	Дети и подростки	В кожную складку под углом 90°
	Взрослые	Без формирования кожной складки под углом 90°
Средние иглы (6–8 мм)	Дети и подростки	В кожную складку под углом 45°
	Взрослые	В кожную складку под углом 90°
Длинные иглы (10–12,7 мм)	Взрослые	В кожную складку под углом 45°

* Формирование кожной складки может потребоваться у детей и подростков с выраженным недостатком массы тела (с малой толщиной подкожно-жировой клетчатки).

снижает риск внутримышечного введения инсулина. Расчетный риск внутримышечной инъекции инсулина при его введении взрослым без формирования кожной складки для иглы 12,7 мм равен 45%, для иглы 8 мм – 15%, а для иглы 4 мм – менее 0,5% [7]. Поднятие кожной складки (защипывание) при использовании игл длиной 4 мм может потребоваться у детей с недостаточной массой тела (чаще всего в возрасте до 6 лет).

Приведенные данные свидетельствуют о том, что короткие иглы длиной 4 мм могут использоваться для введения инсулина как у детей, так и у взрослых независимо от индекса массы тела, в том числе и у пациентов с ожирением. Подкожные инъекции с использованием таких игл отличаются простотой техники – нет необходимости формировать кожную складку вне зависимости от анатомической зоны. Кроме того, они менее травматичны и менее болезненны [8, 9]. При этом вероятность внутримышечного введения инсулина существенно ниже, чем при использовании игл большей длины, что обеспечивает хороший уровень гликемического контроля. Риск обратного вытекания инсулина при правильном выполнении инъекции (достаточное время удержания иглы под кожей) с по-

мощью коротких и более длинных игл достоверно не отличается [10].

Серьезным нарушением в технике инъекций инсулина является повторное использование одноразовых игл [11]. Исследования показывают, что большая часть пациентов используют одноразовые иглы для шприц-ручек в среднем от 2–5 (70% пациентов) до 10 и более раз, не видя в этом никакой опасности и объясняя это удобством и быстротой введения препарата, а также экономией финансовых ресурсов [12]. Между тем повторное использование одноразовых игл не имеет экономических преимуществ и является недопустимым. При повторном использовании игла подвергается значительной деформации, в местах инъекций увеличивается риск развития липодистрофии и инфекций, могут усиливаться болевые ощущения [13]. По данным европейского эпидемиологического исследования по технике инъекций инсулина, риск липодистрофий в местах инъекции при повторном использовании иглы увеличивается в среднем на 31% [14]. Еще одним негативным последствием являются возможные нарушения точности дозирования инсулина из-за его вытекания или кристаллизации в просвете иглы. Закупорка просвета иглы кристаллами инсулина может

приводить к поломке шприц-ручки [11, 15].

Наряду с клиническими особенностями использования коротких игл для введения инсулина при СД, существенное значение имеют и организационно-экономические аспекты. В ходе настоящего исследования было отмечено, что использование игл длиной 4 мм не увеличивает расходы на лечение, так как стоимость одноразовых игл разной длины у одного и того же производителя достоверно не отличается.

Заключение

Таким образом, применение игл длиной 4 мм и диаметром 0,23 мм (32 G × 4 мм) для введения инсулина при СД является клинически и экономически оправданным. Короткие иглы данного размера могут использоваться для введения инсулина как детям и подросткам, так и взрослым независимо от индекса массы тела, в том числе при ожирении. Введение инсулина с помощью шприц-ручки с иглой 32 G × 4 мм снижает риск внутримышечных инъекций

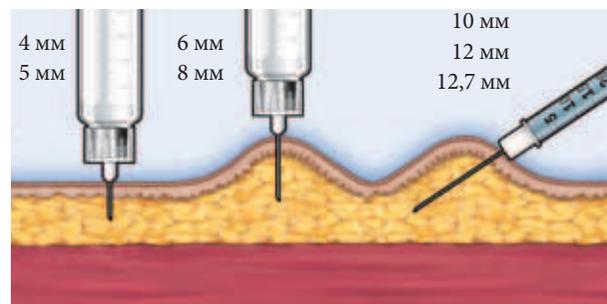


Рис. 1. Техника выполнения инъекции у взрослых в зависимости от длины иглы

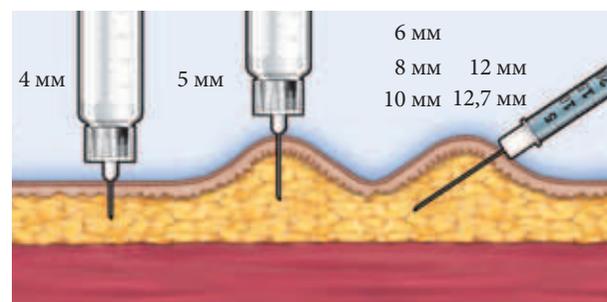


Рис. 2. Техника выполнения инъекции у детей и подростков в зависимости от длины иглы



инсулина и соответственно обеспечивает лучший контроль гликемии по сравнению с инъекциями иглами большей длины. Инъекции иглой длиной 4 мм и диаметром 0,23 мм минимально травмируют ткани, менее болезненны и отличаются простотой техники выполнения – под прямым углом без формирования кожной складки. Применение таких игл при СД не увеличивает стоимость инсулинотерапии, повышает приверженность лечению, обеспечивает дополнительный психологический комфорт и способствует повышению качества жизни пациентов. ☺

Литература

1. World health statistics. World Health Organization, 2011 // www.who.int.
2. Заболеваемость населения социально-значимыми болезнями (зарегистрировано больных с диагнозом, установленным впервые в жизни) (данные Минздравсоцразвития России, расчет Росстата) // www.gks.ru.
3. Маслова О.В., Сунцов Ю.И., Болотская Л.Л. и др. Эпидемиология сахарного диабета и прогноз его распространенности в Российской Федерации // Сахарный диабет. 2011. № 1. С. 15–18.
4. ISO 11608-2:2012. Инъекционные системы на основе иглы медицинского назначения. Требования и методы испытаний. Часть 2. Иглы // www.iso.org.
5. Buysman E., Conner C., Aagren M. et al. Adherence and persistence to a regimen of basal insulin in a pre-filled pen compared to vial/syringe in insulin-naïve patients with type 2 diabetes // Curr. Med. Res. Opin. 2011. Vol. 27. № 9. P. 1709–1717.
6. Черникова Н.А. Новая классификация инсулиновых игл // Диабет. Образ жизни. 2011. № 4. С. 55–56.
7. Gibney M.A., Arce C.H., Byron K.J. et al. Skin and subcutaneous adipose layer thickness in adults with diabetes at sites used for insulin injections: implications for needle length recommendations // Curr. Med. Res. Opin. 2010. Vol. 26. № 6. P. 1519–1530.
8. Hirsch L.J., Gibney M.A., Li L. et al. Glycemic control, reported pain and leakage with a 4 mm × 32 G pen needle in obese and non-obese adults with diabetes: a post hoc analysis // Curr. Med. Res. Opin. 2012. Vol. 28. № 8. P. 1305–1311.
9. Miwa T., Itoh R., Kobayashi T. et al. Comparison of the effects of a new 32-gauge × 4-mm pen needle and a 32-gauge × 6-mm pen needle on glycemic control, safety, and patient ratings in Japanese adults with diabetes // Diabetes Technol. Ther. 2012. Vol. 14. № 12. P. 1084–1090.
10. Андрианова Е.А. Выбор оптимальной техники инъекции при лечении сахарного диабета у детей и подростков // Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. 2012. № 1. С. 30–32.
11. Мкртумян А.М., Оранская А.Н. Техника инъекций инсулина, или как правильно подобрать иглу // Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. 2011. № 4. С. 16–20.
12. Черникова Н.А. Проблемы в контроле сахарного диабета у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, получающих инсулинотерапию // Диабет. Образ жизни. 2013. № 2. С. 44–46.
13. Волкова Н.И., Давиденко И.Ю. Липогипертрофии у больных, получающих инсулинотерапию: современное состояние проблемы // Сахарный диабет. 2011. № 2. С. 86–89.
14. Strauss K., De Gols H., Hannet I. et al. A pan-European epidemiologic study of insulin injection technique in patients with diabetes // Pract. Diabetes Int. 2002. Vol. 19. № 3. P. 71–76.
15. Майоров А.Ю., Мельникова О.Г. Техника инъекций: результаты анкетирования больных сахарным диабетом в России. Новые международные рекомендации по технике инъекций // Сахарный диабет. 2010. № 3. С. 38–44.

Clinical and economical aspects of insulin injections with 4 mm pen needle

M.A. Demidova¹, D.V. Kileynikov²

State Budgetary Educational Institution for Continuing Professional Education 'Tver State Medical Academy'

¹ Department of Pharmacy Management and Economics

² Department of Endocrinology

Contact person: Marina Aleksandrovna Demidova, demidova.m.a@mail.ru

Using of 4 mm × 32 G pen needles for subcutaneous insulin therapy in diabetic patients is clinically and economically justified. Short pen needles are applicable for insulin therapy in children, adolescents and adults (including obese patients) regardless of body mass index. 4 mm × 32 G pen needles provide better glycemic control compared to longer needles with reduced risks of intramuscular insulin injection and tissue injury, less pain and better injection simplicity (inserting the needle at an angle of 90 degrees, without a skin fold). 4 mm × 32 G pen needles in diabetic patients do not increase insulin therapy costs, improves patients' adherence, psychological comfort and quality of life.

Key words: diabetes mellitus, insulin, needles for insulin pens



Иглы BD Микро-Файн Плюс® 4 мм для шприц-ручки

Пришло время изменений



МОЙ ВРАЧ ГОВОРИТ, ЧТО НЕКОТОРЫЕ ИЗ МОИХ СЛУЧАЕВ ГИПОГЛИКЕМИИ МОГУТ БЫТЬ ВЫЗВАНЫ ИНЪЕКЦИЕЙ В МЫШЦУ. ОНА ПРЕДЛОЖИЛА ПЕРЕЙТИ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ИГЛЫ BD МИКРО-ФАЙН ПЛЮС® 4 мм для шприц-ручки, ЧТО МОЖЕТ СНИЗИТЬ РИСК ВЫПОЛНЕНИЯ ИНЪЕКЦИИ В МЫШЦУ.

Вера, 74 года, бабушка



Helping all people live healthy lives

Уменьшение количества внутримышечных инъекций может снизить риск развития гипогликемии

Расчетная вероятность выполнения инъекции в мышцу в зависимости от длины иглы¹

Игла вводится вглубь кожи на глубину 90° без образования складки кожи



Сравнение со шприц-ручкой с иглой 4 мм

- 5 мм = повышение риска ВМ инъекции в 5 раз
- 6 мм = повышение риска ВМ инъекции в 14 раз
- 8 мм = повышение риска ВМ инъекции в 38 раз

Игла BD Микро-Файн Плюс® 4 мм для шприц-ручки достаточно длинная для стабильного прохождения через кожу и достаточно короткая, чтобы в большинстве случаев не достигать мышечного слоя.

Переход к использованию игл BD Микро-Файн Плюс® 4 мм для шприц-ручки значительно снижает риск выполнения инъекции в мышцу и может помочь снизить риск развития гипогликемии.²

Компания BD стремится к постоянному совершенствованию технологий, позволяющих улучшать лечение диабета, включая тонкостенную канюлю, микроскопически связанную смазку, электрическую шлифовку, и теперь самые короткие и самые тонкие из доступных шприц-ручки 32G x 4 мм компании BD. Кроме того, иглы **BD Микро-Файн Плюс® 4 мм** для шприц-ручки совместимы со всеми шприцами-ручками для лечения диабета.³

¹ Gibney MA, Arca CH, Byron KL, Hirsch LJ. Skin and subcutaneous adipose layer thickness in adults with diabetes at sites used for insulin injections: implications for needle length recommendations. *Curr Med Res Opin* 2010;26:1519-30.

² Frid Anders, Jan & Linde Brigitta. Hypoglycaemia Risk During Exercise after Intramuscular Injection of Insulin in Thigh in IDDM. *Diabetes Care*, Vol. 13, No. 5, May 1990, 473-477.

³ All claims relate solely to diabetes drugs and devices currently available in Russia. BD, BD Logo and BD Micro-Fine are trademarks of Becton, Dickinson and Company. © 2012 BD. All claims and copy are correct at the time of print, May 2012.

Россия, Москва, 127018
ул. Двинцев, 12/1, блок С
Представительство компании BD в России
тел.: +7-495-775-85-82
факс: +7-495-775-85-83
www.bd.com/ru



ГБОУ ВПО «Первый
Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова»
Минздрава России,

¹ кафедра нервных
болезней

² кафедра
эндокринологии

Эффективность препаратов альфа-липоевой кислоты при диабетической полиневропатии

И.А. Строков¹, В.А. Головачева¹, А.С. Фокина²

Адрес для переписки: Игорь Алексеевич Строков, strigoral@mail.ru

Представлен обзор работ, обосновывающих эффективность лечения диабетической полиневропатии (ДПН) препаратами альфа-липоевой кислоты (АЛК) для внутривенного введения и перорального приема. Показано, что применение препаратов АЛК является патогенетически обоснованным, приводит к уменьшению позитивной и негативной невропатической симптоматики. Использование таблетированных форм АЛК способствует замедлению или остановке прогрессирования ДПН при длительном применении, что подтверждено данными собственного исследования «ЭТИКА». Ретроспективный (post-hoc) анализ изменения оценки по шкале NISS-LL показал, что прием пациентами с ДПН таблетированного препарата АЛК (Тиолепта®) 600 мг один раз в день в течение четырех недель уменьшил позитивные и негативные невропатические симптомы на срок до трех месяцев. Рекомендовано инфузионное и пероральное применение препаратов АЛК для лечения и профилактики ДПН.

Ключевые слова: диабетическая полиневропатия, альфа-липоевая кислота

Число больных сахарным диабетом (СД) в мире стремительно увеличивается и, по прогнозам экспертов, к середине столетия должно достигнуть полумиллиарда. В настоящий момент основную угрозу продолжитель-

ности и качеству жизни больных СД представляют его осложнения. Самое частое осложнение СД – дистальная симметричная сенсорно-моторная полиневропатия (ДПН). ДПН повышает заболеваемость и смертность, ухудшает

качество жизни больных СД [1, 2]. Распространенность ДПН широко варьирует в разных этнических группах. В США и России частота выявления ДПН в популяции больных СД 1 типа более 50%, у индусов – менее 25%, что, предположительно, связано с генетической детерминированностью диабетического тканевого поражения [3–6].

Факторы риска развития ДПН

Как показало исследование DCCT (Diabetes Control and Complications Trial – Исследование контроля сахарного диабета и его осложнений) и его наблюдательное продолжение EDIC (Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications – Эпидемиология вмешательств и осложнений при сахарном диабете), у больных СД 1 типа интенсивная инсулинотерапия с достижением целевого уровня гликемии снижает риск развития ДПН, но не может полностью предотвратить ее возникновение [7, 8]. У больных СД 2 типа подавляющее большинство исследований (например, Steno-2, в котором больные СД 2 типа наблюдались в течение



13 лет) не подтвердило достоверного снижения риска развития ДПН на фоне интенсивной инсулинотерапии [9]. Не обнаружено снижения риска развития ДПН и в группе пожилых больных СД 2 типа, получавших интенсивную инсулинотерапию, по сравнению с группой традиционного лечения, хотя снижение уровня HbA1c в группе интенсивной терапии инсулином было достоверным [10]. В исследовании ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular disease: preterAx and diamicroN-MR Controlled Evaluation trial – Действие при сахарном диабете и заболеваниях сосудов: контролируемая оценка Претеракса и Диамикрона МВ) на большой выборке (более 11 тысяч пациентов) также не обнаружено снижения риска развития ДПН в группе, находившейся на интенсивной терапии инсулином, по сравнению с группой, получавшей традиционное лечение [11]. Исследование ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes – Исследование по контролю риска развития сердечно-сосудистых заболеваний при сахарном диабете 2 типа) не выявило существенного влияния интенсивной терапии инсулином на риск развития микрососудистых осложнений у больных СД 2 типа, причем исследование было прекращено из-за увеличения смертности в этой группе больных [12].

В 2005 г. Майкл Браунли (M. Brownlee) в Бентингской лекции включил в число основных факторов, влияющих на формирование ДПН, длительные изменения метаболизма глюкозы [13]. Влияние продолжительности метаболических нарушений на формирование ДПН подтверждено в эпидемиологическом исследовании у 120 больных СД 1 типа [14]. Амплитуда двигательного и сенсорного потенциалов, отражающая число сохранных волокон в периферическом нерве, была обратно пропорциональна продолжительности СД. Другие факторы риска развития ДПН (СД 1 типа,

неудовлетворительный контроль гликемии, избыточный вес, наличие артериальной гипертензии, пожилой возраст, курение, дислипидемия, низкий уровень инсулина и С-пептида) уступают по значимости фактору длительности метаболических нарушений, связанных с гипергликемией [14–17]. Роль продолжительности и выраженности метаболических нарушений при СД подразумевает, что лечение ДПН в первую очередь должно основываться на хорошем контроле СД. Другими словами, хороший контроль СД является приоритетным в профилактике развития ДПН. Вместе с тем только компенсации СД недостаточно для предотвращения и обратного развития ДПН, поэтому вопрос о патогенетическом лечении поражения периферических нервов чрезвычайно актуален.

Патогенетическая терапия ДПН

Принципы патогенетической терапии ДПН базируются на современных представлениях о механизмах поражения периферических нервов. Хорошо известен основной ряд патофизиологических механизмов, ответственных за нарушение структуры и функции нервных волокон, – активация полиолового пути утилизации глюкозы; повышение уровня и накопление конечных продуктов неферментативного гликирования белков (Advanced Glycation Endproducts (AGEs) – КППГ); нарушение обмена основных жирных кислот; снижение эндоневрального кровотока с развитием ишемии и гипоксии. Объединяющая большинство известных механизмов теория молекулярного и биохимического нарушения клеточной функции, включая нервные волокна, была предложена в начале двухтысячных годов. Согласно данной модели, основную роль в развитии нарушений в клетках различных органов играет окислительный стресс [13, 18]. Определение ключевого звена патогенеза ДПН обосновало применение для лечения диабетического поражения периферических нервов антиокси-

дантов и антигипоксантов, не исключая при этом возможность воздействия на другие важные звенья патогенеза путем использования блокаторов образования КППГ, альдозоредуктаз, протеинкиназы С, активаторов транскетолазы, нейротрофических факторов, стимуляторов нейрорегенерации и реиннервации [19].

Внутривенное введение АЛК в лечении ДПН

Анализ исследований, посвященных различным методам фармакологического лечения ДПН, показывает, что наиболее внушительной доказательной базой обладает антиоксидантная терапия альфа-липоевой кислотой (АЛК) [20, 21, 22]. АЛК является мощным естественным липофильным антиоксидантом, что определяет возможность ее терапевтического использования [23]. Вводимая в организм АЛК восстанавливается в основном из R(+)-изоформы до дигидролипоевой кислоты, которая и обеспечивает терапевтические эффекты, в частности за счет действия в качестве «уборщика» основного свободного кислородного радикала – супероксида. Экспериментальные исследования, проведенные у животных с СД, показали, что АЛК снижает содержание свободных радикалов, в том числе супероксида, и активность перекисного окисления липидов, повышает активность супероксиддисмутазы и каталазы, увеличивает скорость распространения возбуждения по периферическим нервам, улучшает эндоневральный кровоток, увеличивает утилизацию глюкозы в кардиомиоцитах, ингибирует развитие катаракты, предотвращает поражение клубочкового аппарата почек [24–28]. В клинических исследованиях с применением АЛК у больных СД отмечено улучшение состояния системы микроциркуляции, уменьшение интенсивности перекисного окисления липидов, нормализация содержания оксида азота и стресс-белков, а также эндотелийзависимых реакций

эндокринология



сосудистой стенки, уменьшение активации ядерного фактора транскрипции каппа-В (NF-каппа-В), улучшение фильтрационной функции почек и утилизации глюкозы [29–32].

Первым рандомизированным двойным слепым плацебоконтролируемым исследованием эффективности внутривенного введения АЛК стало проведенное в Германии исследование ALADIN (Alpha-Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy – Альфа-липоевая кислота при диабетической невропатии). У 328 амбулаторных пациентов с СД 2 типа оценивалась эффективность внутривенного введения АЛК. Больные были разделены на 4 группы: получавшие АЛК в дозе 100 мг, 600 мг, 1200 мг и группу плацебо (14 инфузий в течение 3 недель). ДПН оценивалась по шкале TSS (Total Symptom Score – Общая оценка симптомов), с помощью которой контролируют интенсивность и частоту позитивных невропатических симптомов (стреляющая боль, жжение, онемение и парестезии) в течение последних 24 часов [33, 34]. Побочные эффекты (головная боль, тошнота, рвота) чаще отмечались при дозировке 1200 мг (32,6%), чем при дозировке 600 мг (19,8%) и введении плацебо (20,7%) [35].

Исследование ALADIN позволило сделать несколько важных заключений. Во-первых, были предложены адекватные критерии оценки ДПН, которые использовались в дальнейших работах. В первую очередь это относится к принятию оценки по шкале TSS в качестве основного показателя эффективности АЛК. Во-вторых, была показана дозозависимая эффективность АЛК, причем доза 600 мг признана оптимальной, так как доза 1200 мг не приводила к дополнительному повышению эффективности лечения. В-третьих, была доказана эффективность и безопасность лечения ДПН внутривенным введением АЛК.

В проведенном в Германии исследовании ALADIN III двум амбулаторным группам больных

СД 2 типа (167 и 174 пациентов соответственно) на первой стадии внутривенно вводили 600 мг АЛК или плацебо в течение 3 недель [34]. Для анализа динамики силы мышц, рефлексов и порогов чувствительности использовалась шкала невропатических нарушений в нижних конечностях NIS-LL (Neuropathy Impairment Score Low Limbs), более подробная, чем шкала NDS (Neuropathy Disability Score). Через 3 недели лечения отмечено статистически значимо более выраженное снижение балльной оценки по шкале NIS-LL в группе приема АЛК по сравнению с плацебо-контролем ($p = 0,02$). Исследование ALADIN III подтвердило снижение выраженности позитивной невропатической симптоматики и показало возможность уменьшения неврологического дефицита у больных СД 2 типа с ДПН на фоне терапии АЛК.

Рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование SYDNEY 1 (Symptomatic Diabetic Neuropathy – Симптоматическая диабетическая невропатия) в России проводилось с той же целью, что и исследование ALADIN в Германии, но отличалось целым рядом особенностей дизайна [36, 37]. С тестированием TSS (ежедневно) и NIS-LL было обследовано (до и после лечения) 120 больных СД 1 и 2 типов с ДПН. Пациенты были разделены на две группы: в течение 3 недель пациенты первой группы получали внутривенно АЛК в дозе 600 мг, второй – плацебо (0,04 мг рибофлавина). Среди особенностей исследования SYDNEY 1 выделим следующие:

- госпитализация больных на месяц, что обеспечило постоянный контроль гликемии, соблюдение диеты, стандартные физические нагрузки и таким образом – хороший контроль СД;
- высокий исходный уровень баллов по шкале TSS (не менее 7,5 балла), тогда как в предыдущих исследованиях исходным был уровень от 5 баллов, что обеспечивало гораздо больший

возможный диапазон изменений TSS;

- предварительное обучение эндокринологов и неврологов, принимавших участие в исследовании, что позволило стандартизировать оценку TSS и NIS-LL в процессе лечения, причем тестирование проводил один врач-невролог в одно и то же время дня в ходе всего исследования;
- в течение первой недели пациенты обеих групп получали плацебо (период отмывки); за этот период счет баллов по шкале TSS не должен был снижаться более чем на 3 балла или опускаться ниже отметки в 5 баллов, что позволило исключить плацебо-респондеров.

Средняя оценка по шкале TSS уменьшилась на $5,72 \pm 1,53$ в группе, получавшей АЛК, и лишь на $1,82 \pm 1,92$ в группе плацебо-контроля ($p < 0,001$). Достоверное различие между группами по средней оценке по шкале TSS отмечено только на четвертой неделе лечения. Анализ динамики баллов по каждому отдельному симптому (боль, жжение, онемение, парестезии) в процессе лечения показал достоверное уменьшение выраженности всех симптомов на четвертой неделе в группе, получавшей АЛК, по сравнению с группой приема плацебо ($p < 0,001$). Балльная оценка по шкале NIS-LL уменьшилась на $2,70 \pm 3,37$ балла в группе, получавшей АЛК, и только на $1,20 \pm 4,14$ в группе плацебо-контроля ($p < 0,05$).

Эффективность амбулаторного трехнедельного курса внутривенного введения АЛК больным СД ($n = 241$) в сравнении с плацебо ($n = 236$) по данным тестирования пациентов по шкалам TSS и NIS также изучалась в исследовании NATHAN 2 (Neurological Assessment of Thiocctic Acid in Diabetic Neuropathy – Неврологическая оценка применения тиоктовой кислоты при диабетической невропатии) на базе 33 диабетологических центров США, Канады и Европы. Исследование подтвердило эффективность АЛК



при внутривенном введении препарата [22].

Стандартный метод и сроки введения АЛК в четырех исследованиях (ALADIN, ALADIN III, SYDNEY, NATHAN 2) позволили провести метаанализ полученных в них результатов, сравнив данные 716 больных ДПН, получавших АЛК, и 542 больных, получавших плацебо [22]. Выявлен достоверно лучший эффект АЛК по шкале TSS в сравнении с плацебо ($p < 0,05$). Снижение TSS более чем на 50% отмечено у 52,7% больных, получавших АЛК, и у 36,9% пациентов в группе плацебо ($p < 0,05$). Из отдельных симптомов шкалы TSS в наибольшей степени уменьшалось жжение. Метаанализ динамики NIS-LL проводился только для трех исследований, так как в исследовании ALADIN шкала NIS-LL не использовалась. Не было выявлено достоверного различия в отношении NIS-LL при использовании АЛК и плацебо. Среди отдельных симптомов NIS-LL достоверная разница была получена в отношении болевой и тактильной чувствительности и ахилловых рефлексов. Результаты метаанализа свидетельствуют о том, что при ДПН внутривенное введение АЛК в течение 3 недель (14 инфузий) безопасно и приводит к значительному улучшению в отношении позитивной невропатической симптоматики и неврологического дефицита. Вопрос о длительности эффекта курса внутривенных инфузий АЛК остается открытым. В исследовании, проведенном в России, было показано, что после окончания трехнедельного курса внутривенного введения АЛК в течение первого месяца наблюдается дальнейшее улучшение состояния, причем эффект лечения существенно снижается только через 6 месяцев [38].

Рассматривая вопрос о лечении ДПН с помощью АЛК, необходимо учитывать, что внутривенное введение препарата возможно далеко не у всех больных с СД 2 типа из-за плохого состояния вен. Одни больные отказываются

от внутривенного введения АЛК, другие по причине негативно-го отношения к внутривенному введению каких-либо препаратов получают неполноценный и неэффективный курс лечения в виде 5–10 инфузий. Некоторые больные не имеют возможности провести внутривенный курс лечения АЛК в больничных или амбулаторных условиях. Кроме того, при введении препарата в вену существует опасность местных реакций – болевых ощущений или развития флебита. Наконец, может возникнуть необходимость длительного введения препарата у больных с плохим контролем СД, при наличии тяжелой ДПН или при применении АЛК с профилактическими целями. Последний аспект особенно важен, так как проблема применения АЛК для профилактики развития или прогрессирования ДПН безусловно актуальна. В связи с этим необходимо рассмотреть возможность применения таблетированной формы АЛК с самого начала курса лечения.

Таблетированные формы АЛК для лечения и профилактики ДПН: международный и российский опыт

Первая оценка эффективности таблеток АЛК относится к 1988 г., когда было проведено двойное слепое исследование влияния перорального приема 600 мг АЛК в течение 84 дней у 35 больных СД с оценкой неврологического статуса и электромиографических (ЭМГ) показателей [39]. У больных СД на фоне перорального приема АЛК не было отмечено позитивного эффекта по сравнению с пациентами, получавшими витамины группы В. Поскольку в настоящее время доказано, что тиамин, активируя транскетолазу, может патогенетически влиять на течение ДПН [40], дизайн этого исследования не представляется адекватным.

В исследовании ORPIL (Oral Pilot – Пилотное исследование перорального приема) изучали эффективность приема в течение 3 недель

таблеток АЛК, назначаемых 3 раза в день (суммарная дневная доза 1800 мг) в группе из 12 больных СД 2 типа с ДПН, в сравнении с эффектом плацебо в аналогичной группе из 12 пациентов. Показатели TSS в достоверно большей степени уменьшались в группе АЛК ($p = 0,021$). Баллы по шкале NDS также достоверно уменьшались в группе АЛК по сравнению с группой плацебо ($p = 0,025$). Различий в частоте побочных эффектов между группами не отмечено. Основным недостатком работы можно считать небольшое число обследованных больных, что затрудняет статистическую обработку [34].

В исследовании DEKAN (Deutsche Kardiale Autonome Neuropathie – Германское исследование кардиальной автономной невропатии) у 73 больных СД 2 типа с нарушением variability сердечного ритма в течение 4 месяцев использовали для лечения либо АЛК в таблетках (200 мг 4 раза в день, суммарная доза 800 мг), либо плацебо. Выявлено достоверное увеличение variability сердечного ритма в группе приема АЛК по сравнению с группой плацебо-контроля ($p < 0,05$). Частота побочных эффектов в группах достоверно не различалась [34].

Целесообразность длительного приема таблеток АЛК с целью лечения и замедления прогрессирования ДПН изучалась в исследовании ALADIN II [21]. В течение двух лет таблетки АЛК получали две группы больных СД 1 и 2 типов: первая группа ($n = 18$) получала АЛК в дозе 600 мг 2 раза в день, вторая ($n = 27$) – в дозе 600 мг 1 раз в день, пациенты третьей группы ($n = 20$) получали таблетки-плацебо. Исследование показало увеличение скорости реакции возбуждения (СРВ) по чувствительному нерву (*n. suralis*) по сравнению с плацебо для обеих групп, получавших АЛК. Потенциал действия *n. suralis* достоверно увеличился только в группе больных, получавших 600 мг АЛК ($p < 0,05$), а СРВ по двигательному *n. tibialis* достоверно возросло по сравне-

эндокринология



нию с плацебо только в группе больных, получавших 1200 мг АЛК. Через 2 года различий между группами по баллам NDS не отмечено.

Остается нерешенным вопрос об эффективности лечения ДПН короткими курсами таблеток АЛК. В 2005 г. в нескольких эндокринологических и неврологических центрах России и Израиля проведено исследование SYDNEY II, в котором изучали эффективность лечения ДПН при помощи таблеток АЛК в течение 3 недель у больных СД 1 и 2 типов. Пациенты были разделены на 4 группы: первая группа получала 600 мг АЛК в день, вторая – 1200 мг, третья – 1800 мг и четвертая группа получала таблетки плацебо. Полученные результаты показали, что отличий в уменьшении оценки по шкале TSS между группами не было, при этом эффективность лечения АЛК во всех группах была достоверно выше, чем при приеме плацебо [41].

Уменьшение позитивной и негативной невропатической симптоматики при использовании АЛК не вызывает сомнений, так как подтверждено многочисленными контролируруемыми исследованиями. Но вопрос, способна ли АЛК замедлить или остановить прогрессирование ДПН при длительном применении, некоторое время оставался открытым. В рандомизированном двойном слепом исследовании NATHAN 1 460 пациентов с СД и ДПН получали 600 мг АЛК или плацебо в течение 4 лет [42]. Применяли следующие методы: оценка по шкале NIS-LL, 5 электрофизиологических тестов, контроль variability сердечного ритма и порога вибрационной чувствительности согласно разработкам P.J. Dyck из клиники Mayo. В ходе исследования показаны достоверные различия между группой пациентов, получавших АЛК, и группой приема плацебо в отношении неврологического дефицита, variability сердечного ритма и скорости проведения возбуждения. Таким образом, АЛК можно использовать

не только в виде коротких курсов для улучшения состояния больных, но и в качестве длительной терапии с целью профилактики прогрессирования ДПН и предотвращения развития синдрома диабетической стопы.

В России используются несколько препаратов АЛК: Тиогама®, Берлитион®, Тиоктацид®, Эспа-Липон. Недавно на российском рынке лекарственных средств появились отечественные препараты АЛК, один из которых препарат Тиолепта® фирмы ЗАО «Канонфарма продакшн».

В связи с тем что препарат АЛК Тиолепта® появился на российском фармакологическом рынке относительно недавно, проведено исследование «ЭТИКА», целью которого стала оценка клинической эффективности и безопасности лечения Тиолептой при дистальной симметричной сенсорно-моторной ДПН. Одной из задач исследования было определение длительности клинического эффекта Тиолепты после курса лечения. Исследование клинического эффекта препарата Тиолепта® начато в 2011 г. при амбулаторном лечении больных СД 1 и 2 типов с ДПН. Выбор амбулаторного приема таблетированной формы Тиолепты обусловлен тем, что наибольшее число больных СД 1 и 2 типов нуждаются именно в длительном амбулаторном приеме препарата. Внутривенное капельное введение АЛК с необходимым числом капельниц (однократно в день, не менее 14 инфузий) в поликлинических условиях может быть затруднено.

Для решения поставленной цели 93 врача из 12 городов (Москва, Санкт-Петербург, Ставрополь, Красноярск, Пермь, Волгоград, Ростов-на-Дону, Краснодар, Екатеринбург, Самара, Нижний Новгород, Новосибирск) проанализировали динамику клинических показателей ДПН у 205 больных СД 1 и 2 типов (196 больных СД 1 типа, 9 больных СД 2 типа; 134 женщины и 71 мужчина). Средний возраст больных

составил $59,3 \pm 10,1$ года, средний индекс массы тела – $30,9 \pm 5,42$ кг/м², средняя длительность СД – $10,3 \pm 5,36$ года, средний уровень HbA1c – $7,89 \pm 1,28$, средняя длительность ДПН – $5,6 \pm 3,49$ года, среднее систолическое артериальное давление (АД) – $142,5 \pm 18,4$ мм рт. ст., среднее диастолическое АД – $87,5 \pm 10,4$ мм рт. ст. Все пациенты несколько лет наблюдались у врачей, участвовавших в исследовании, – в среднем $7,99 \pm 4,21$ года. 93,7% больных регулярно получали лечение по поводу СД. Большинство больных не курили (89,27%) и не употребляли алкоголь (88,29%). У участников исследования были зарегистрированы следующие сопутствующие заболевания: артериальная гипертония – у 73,66% пациентов, ишемическая болезнь сердца – у 30%, хронический холецистит и панкреатит – у 16,59%. В исследование включались больные с симптомной ДПН. Разделение на стадии ДПН проводилось по классификации P.J. Dyck [43]. Согласно этой классификации, на стадии 2a ДПН у больных отмечаются жалобы на типичные позитивные невропатические симптомы (боль, жжение, онемение, парестезии) и негативная невропатическая симптоматика (снижение чувствительности и рефлексов), но отсутствует слабость в стопах (больной стоит и ходит на пятках). На стадии 2b ДПН дополнительно выявляется дистальная слабость в ногах. При ДПН 3-й стадии возникают нарушения социальной адаптации и трудоспособности. В исследовании «ЭТИКА» в основном были включены больные с 2a и 2b стадиями ДПН – 204 пациента, 3-я стадия ДПН была диагностирована у 1 больной. Основным показателем выраженности сенсорных феноменов при ДПН в исследовании «ЭТИКА» служила оценка по шкале TSS. Для оценки выраженности неврологического дефицита (негативная невропатическая симптоматика) использовалась модифицированная шкала NIS-LL (таблица). Не-

Тиолепта®

Внеси свою лепту...



ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

- диабетическая и алкогольная полинейропатия



КАНОНФАРМА
продакшн

ЗАО «Канонфарма продакшн»
107014, г. Москва, ул. Бабаевская, д. 6, стр. 1,
Тел.: +7 (495) 797-99-54, факс: +7 (495) 797-96-63
www.canonpharma.ru

Рег. уд.: № ЛС-002172/03, № ЛСР-009442/09, № ЛСР-009029/10

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



Таблица. Модифицированная шкала NIS-LL

Показатели		Правая сторона	Левая сторона	Сумма
Мышечная сила	Стояние на пятках	0–2 балла	0–2 балла	0–4 балла
	Ходьба на пятках	0–2 балла	0–2 балла	0–4 балла
	Стояние на носках	0–2 балла	0–2 балла	0–4 балла
	Ходьба на носках	0–2 балла	0–2 балла	0–4 балла
Ахиллов рефлекс		0–2 балла	0–2 балла	0–4 балла
Болевая чувствительность		0–2 балла	0–2 балла	0–4 балла
Общая оценка				

■ Мышечная сила ■ Ахиллов рефлекс ■ Болевая чувствительность

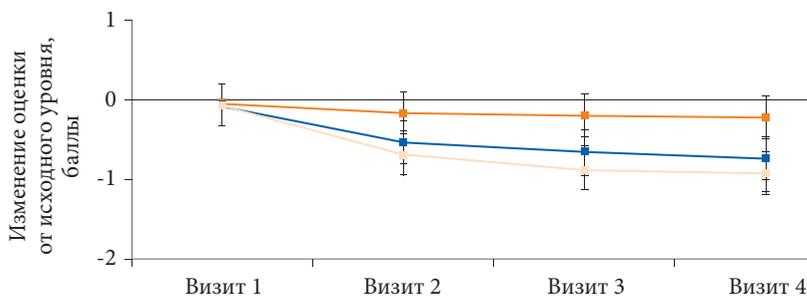


Рисунок. Динамика негативной невропатической симптоматики по модифицированной шкале NIS-LL в ходе исследования «ЭТИКА»

обходимость применения модифицированной шкалы NIS-LL была вызвана тем, что подавляющее большинство врачей проводили исследование в поликлинических условиях, не имея возможности тратить много времени на использование полной шкалы.

Мышечную силу оценивали следующим образом: 0 баллов – норма, 1 балл – снижение, 2 балла – не может стоять или ходить на пятках или носках. Рефлексы также оценивали по балльной системе: 0 баллов – норма, 1 балл – снижение, 2 балла – отсутствие. Для пациентов в возрасте 50 лет и старше снижение ахиллова рефлекса оценивали как 0 баллов, отсутствие ахиллова рефлекса – как 1 балл. Болевая чувствительность к уколу тупой иглой оценивалась на 1-й фаланге большого пальца стопы: 0 баллов – норма, 1 балл – снижение, 2 балла – отсутствие.

Перед назначением лечения все больные находили оценку клинического состояния (визит 1). Затем пациенты в течение четырех недель получали препарат Тио-

лепта® в дозе 600 мг ежедневно утром, за 30–40 минут до завтрака. После лечения (4 недели) проводилось повторное тестирование состояния больных (визит 2). В дальнейшем больные продолжали наблюдаться с повторной оценкой состояния через 30 дней (визит 3) после начала лечения и через 90 дней после начала лечения (визит 4). Все результаты тестирования на визитах 2, 3, 4 сравнивались с данными визита 1. Сопоставление данных по визитам 1 и 2 позволило оценить эффективность препарата Тиолепта®, а сопоставление данных визита 1 и визитов 3 и 4 – оценить продолжительность действия четырехнедельного курса лечения. Первые результаты проведенного исследования (опубликованы в 2012 г.) продемонстрировали, что Тиолепта® достоверно улучшает состояние больных ДПН, приводя к уменьшению оценки по шкале TSS после месячного приема препарата в дозе 600 мг ежедневно. Эффект от проведенного курса лечения сохранялся в течение 3 месяцев [44].

Позже была проведена обработка данных, полученных при тестировании с помощью модифицированной шкалы NIS-LL. Известно, что позитивная невропатическая симптоматика обладает свойством уменьшаться под действием плацебо, что было показано в ряде исследований влияния на ДПН различной патогенетической терапии [35, 45]. Результат тестирования с помощью шкалы NIS-LL демонстрирует меньшую зависимость от плацебо-эффекта [46]. В этой связи полученное улучшение (уменьшение суммы баллов) по шкале NIS-LL подтверждает, что улучшение по шкале TSS действительно отражает улучшение функционального состояния периферических нервов (рисунок). Наблюдение за больными, получившими полный курс инфузий АЛК в течение трех недель, выявило, что уменьшение позитивной невропатической симптоматики (боль, жжение, онемение, парестезии) достоверно сохраняется в течение 6 месяцев [44]. Результаты исследования «ЭТИКА» показали, что прием Тиолепты в течение четырех недель уменьшил позитивные и негативные невропатические симптомы на срок до трех месяцев (визит 4).

На основании полученных в исследовании «ЭТИКА» данных можно сделать несколько выводов. Препарат Тиолепта® эффективен при ДПН, он достоверно уменьшает позитивную невропатическую симптоматику и частично редуцирует негативную невропатическую симптоматику. После прекращения приема препарата его эффект в отношении уменьшения жалоб больных и неврологического дефицита сохраняется на срок до трех месяцев. Препарат хорошо переносится и характеризуется благоприятным профилем безопасности.

Оценивая в целом эффективность лечения ДПН с применением инфузионной и таблетированной форм АЛК, можно сказать, что есть все основания рекомендовать врачам-неврологам, эндокринологам и терапевтам использование АЛК в клинической практике. ☼



Литература

1. Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г. Диабетическая нейропатия. М.: МИА, 2011. 438 с.
2. Tesfaye S., Boulton A.J., Dyck P.J. et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments // *Diabetes Care*. 2010. Vol. 33. № 10. P. 2285–2293.
3. Зотова Е.В., Савостьянов К.В., Чистяков Д.А. и др. Поиск ассоциации полиморфных маркеров генов, кодирующих ферменты антиоксидантной защиты с диабетической полинейропатией у больных сахарным диабетом типа 1 // *Молекулярная биология*. 2004. № 2. С. 244–249.
4. Зотова Е.В., Чистяков Д.А., Савостьянов К.В. и др. Изучение ассоциации полиморфных маркеров Ala(-9) Val гена SOD2 и Arg213Gly гена SOD3 с диабетической полинейропатией у больных сахарным диабетом типа 1 // *Молекулярная биология*. 2003. № 3. С. 345–348.
5. Nikitin A.G., Chudakova D.A., Stokov I.A. et al. Leu54Phe and Val762Ala polymorphisms in the poly(ADP-ribose) polymerase-1 gene are associated with diabetic polyneuropathy in Russian type 1 diabetic patients // *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2008. Vol. 79. № 3. P. 446–452.
6. Stokov I.A., Bursa T.R., Drepa O.I. et al. Predisposing genetic factors for diabetic polyneuropathy in patients with type 1 diabetes: a population-based case-control study // *Acta Diabetol.* 2003. Vol. 40. Suppl. 2. P. 375–379.
7. Albers J.W., Herman W.H., Pop-Busui R. et al. Effect of prior intensive insulin treatment during the DCCT on peripheral neuropathy in type 1 diabetes during the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Study // *Diabetes Care*. 2010. Vol. 33. № 5. P. 1090–1096.
8. The DCCT Research Group. The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy // *Ann. Intern. Med.* 1995. Vol. 122. № 8. P. 561–568.
9. Gaede P., Lund-Andersen H., Parving H.H. et al. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 358. № 6. P. 580–591.
10. Duckworth W., Abraira C., Moritz T. et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med.* 2009. Vol. 360. № 2. P. 129–139.
11. Patel A., MacMahon S., Chalmers J. et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 358. № 24. P. 2560–2572.
12. Ismail-Beigi F., Craven T., Banerji M.A. et al. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial // *Lancet*. 2010. Vol. 376. № 9739. P. 419–430.
13. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism // *Diabetes*. 2005. Vol. 54. № 6. P. 1615–1625.
14. Строков И.А., Мельниченко Г.А., Альбекова Ж.С. и др. Распространенность и факторы риска развития диабетической полинейропатии у стационарных больных сахарным диабетом 1-го типа // *Нервно-мышечные болезни*. 2012. № 1. С. 25–31.
15. Dyck P.J., Kratz K.M., Karnes J.L. et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study // *Neurology*. 1993. Vol. 43. № 4. P. 817–824.
16. Hapich M., Breitscheidel L., Meisinger C. et al. Cross-sectional analysis of adult diabetes type 1 and type 2 patients with diabetic microvascular complications from a German retrospective observational study // *Curr. Med. Res. Opin.* 2007. Vol. 23. № 6. P. 1367–1374.
17. Shaw J.E., Zimmer P.Z., Greis F.A. et al. Epidemiology of diabetic neuropathy. New York: Thieme, 2003. P. 64–82.
18. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications // *Nature*. 2001. Vol. 414. № 6865. P. 813–820.
19. Ziegler D. Current concepts in the management of diabetic polyneuropathy // *Curr. Diabetes Rev.* 2011. Vol. 7. № 3. P. 208–220.
20. Аметов А.С., Строков И.А., Ziegler D. и др. Лечение диабетической полинейропатии тиоктовой кислотой (обзор литературы) // *Фарматека*. 2008. № 17. С. 28–35.
21. Ziegler D. Thiocetic acid for patients with symptomatic diabetic polyneuropathy: a critical review // *Treat. Endocrinol.* 2004. Vol. 3. № 3. P. 173–189.
22. Ziegler D., Nowak H., Kempler P. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis // *Diabet. Med.* 2004. Vol. 21. № 2. P. 114–121.
23. Packer L., Witt E.H., Tritschler H.J. Alpha-Lipoic acid as a biological antioxidant // *Free Radic. Biol. Med.* 1995. Vol. 19. № 2. P. 227–250.
24. Borenshtein D., Ofri R., Werman M. et al. Cataract development in diabetic sand rats treated with alpha-lipoic acid and its gamma-linolenic acid conjugate // *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2001. Vol. 17. P. 44–50.
25. Melhem M.F., Craven P.A., Liachenko J. et al. alpha-Lipoic acid attenuates hyperglycemia and prevents glomerular mesangial matrix expansion in diabetes // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2002. Vol. 13. № 1. P. 108–116.
26. Nagamatsu M., Nickander K.K., Schmelzer J.D. et al. Lipoic acid improves nerve blood flow, reduces oxidative stress, and improves distal nerve conduction in experimental diabetic neuropathy // *Diabetes Care*. 1995. Vol. 18. № 8. P. 1160–1167.
27. Ramrath S., Tritschler H.J., Eckel J. Stimulation of cardiac glucose transport by thiocetic acid and insulin // *Horm. Metab. Res.* 1999. Vol. 31. № 12. P. 632–635.
28. Stevens M.J., Obrosova I., Cao X. et al. Effects of DL-alpha-lipoic acid on peripheral nerve conduction, blood flow, energy metabolism, and oxidative stress in experimental diabetic neuropathy // *Diabetes*. 2000. Vol. 49. № 6. P. 1006–1015.



29. Золоев Г.К., Манухина Е.Б., Малышев И.Ю. и др. Состояние эндогенных протекторных систем у больных инсулинзависимым сахарным диабетом с полинейропатией: эффект антиоксидантной терапии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2000. Т. 130. № 10. С. 437–441.
30. Borcea V., Nourooz-Zadeh J., Wolff S.P. et al. alpha-Lipoic acid decreases oxidative stress even in diabetic patients with poor glycemic control and albuminuria // Free Radic. Biol. Med. 1999. Vol. 26. № 11–12. P. 1495–1500.
31. Haak E.S., Usadel K.H., Kohleisen M. et al. The effect of alpha-lipoic acid on the neurovascular reflex arc in patients with diabetic neuropathy assessed by capillary microscopy // Microvasc. Res. 1999. Vol. 58. № 1. P. 28–34.
32. Hofmann M.A., Schiekofer S., Kanitz M. et al. Insufficient glycemic control increases nuclear factor-kappa B binding activity in peripheral blood mononuclear cells isolated from patients with type 1 diabetes // Diabetes Care. 1998. Vol. 21. № 8. P. 1310–1316.
33. Яхно Н.Н., Строков И.А., Новосадова М.В. и др. Клинические методы оценки тяжести диабетической полиневропатии // Неврологический журнал. 2000. № 5. С. 14–19.
34. Ziegler D., Reljanovic M., Mehnert H. et al. alpha-Lipoic acid in the treatment of diabetic polyneuropathy in Germany: current evidence from clinical trials // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. 1999. Vol. 107. № 7. P. 421–430.
35. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J. et al. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the anti-oxidant alpha-lipoic acid. A 3-week multicentre randomized controlled trial (ALADIN Study) // Diabetologia. 1995. Vol. 38. № 12. P. 1425–1433.
36. Аметов А.С., Строков И.А., Баринов А.Н. и др. Альфа-липоевая кислота в лечении симптомной диабетической полиневропатии: symptomatic diabetic neuropathy (SYDNEY) trial // Фарматека. 2004. № 11. С. 69–73.
37. Ametov A.S., Barinov A., Dyck P.J. et al. The sensory symptoms of diabetic polyneuropathy are improved with alpha-lipoic acid: the SYDNEY trial // Diabetes Care. 2003. Vol. 26. № 3. P. 770–776.
38. Strokov I.A., Novosadova M.V., Lavrova I.N. et al. The prolonged clinical effect of tiocitic acid in symptomatic distal diabetic polyneuropathy. Abstr. of the 14th Annual Scientific Meeting of the DFSG and NEURODIAB, Regensburg, Germany, 2004. P. 195.
39. Jörg J., Metz F., Scharafinski H. Zur medikamentösen Behandlung der diabetischen polyneuropathie mit der alpha-liponsäure oder vitamin B-Präparaten // Nervenarzt. 1988. Vol. 59. № 1. P. 36–44.
40. Строков И.А., Строков К.И., Альбекова Ж.С. Тиамин и бенфотиамин в лечении поздних осложнений сахарного диабета // Доктор.Ру. 2009. № 6. Ч. 2. С. 14–18.
41. Ziegler D., Ametov A., Barinov A. et al. Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy: the SYDNEY 2 trial // Diabetes Care. 2006. Vol. 29. № 11. P. 2365–2370.
42. Ziegler D., Low P.A., Litchy W.J. et al. Efficacy and safety of antioxidant treatment with alpha-lipoic acid over 4 years in diabetic polyneuropathy: the NATHAN 1 trial // Diabetes Care. 2011. Vol. 34. № 9. P. 2054–2060.
43. Dyck P.J.B. Diabetic polyneuropathy. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1999. P. 255–278.
44. Строков И.А., Фокина А.С. Тиолепта® уменьшает позитивную невропатическую симптоматику при диабетической полиневропатии – исследование «Этика» // Медицинский совет. 2012. № 4. С. 60–65.
45. Ziegler D., Movsesyan L., Mankovsky B. et al. Treatment of symptomatic polyneuropathy with actovegin in type 2 diabetic patients // Diabetes Care. 2009. Vol. 32. № 8. P. 1479–1484.
46. Dyck P.J., Thomas P.K. Diabetic neuropathy. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1999. 720 p.

Efficacy of alpha-lipoic acid in patients with diabetic polyneuropathy

I.A. Strokov¹, V.A. Golovacheva¹, A.S. Fokina²

State Budgetary Educational Institution for Higher Professional Education 'I.M. Sechenov First Moscow State Medical University'

¹ Neurology Department

² Endocrinology Department

Contact person: Igor Alekseyevich Strokov, strigoral@mail.ru

The authors reviewed efficacy studies of intravenous and oral alpha-lipoic acid in diabetic polyneuropathy. They concluded that pathogenetical therapy with alpha-lipoic acid reduced positive and negative symptoms of neuropathy. The results of own study ETIKA have demonstrated that long-term treatment with oral alpha-lipoic acid delays or prevents diabetic polyneuropathy progression. According to the results of post-hoc analysis of NISS-LL estimates 4-week therapy with alpha-lipoic acid (Thiolepta) tablets 600 mg daily produces the reduction of positive and negative symptoms of neuropathy with effect duration up to three months. Parenteral and oral alpha-lipoic acid preparations are recommended for treatment and prevention of neuropathy in diabetic patients.

Key words: diabetic polyneuropathy, alpha-lipoic acid

**Календарный план мероприятий непрерывного повышения
квалификации медицинских работников на второе полугодие 2013 года
Главное медицинское управление Управления делами Президента Российской Федерации**

11 сентября Ежегодная конференция «**Фармакотерапия заболеваний органов пищеварения с позиций доказательной медицины**»
Руководитель: профессор О.Н. Минушкин, главный гастроэнтеролог Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующий кафедрой гастроэнтерологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ
Место проведения: здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36/9

25 сентября Ежегодная научно-практическая конференция «**ДЕПРЕССИИ. Клиника, возрастной аспект, терапия и реабилитация**»
Руководитель: академик РАМН А.С. Тиганов, главный психиатр Главного медицинского управления УД Президента РФ, директор ГУ «Научного центра психического здоровья» РАМН
Место проведения: Центральный дом ученых, Москва, Пречистенка, д. 16

9 октября Ежегодная конференция «**Актуальные вопросы женского здоровья. Заболевания, ассоциированные с менструальным циклом**»
Руководитель: профессор В.Н. Прилепская, заместитель директора по научной работе, руководитель научно-поликлинического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, ги-некологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России
Место проведения: здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36/9

13 ноября **Актуальные инновационные медицинские технологии в области неврологии и смежных медицинских специальностей**
Руководитель: профессор В.И. Шмырев, главный невролог Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующий кафедрой неврологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ
Место проведения: ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ, пер. Сивцев Вражек, д. 26/28

26 ноября Ежегодная конференция «**Грипп и других ОРВИ у взрослых и детей. Профилактика и лечение**»
Руководители: академик РАМН В.И. Покровский, главный инфекционист Главного медицинского управления УД Президента РФ, директор ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, профессор А.В. Девяткин, главный врач инфекционного корпуса ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ
Место проведения: здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36/9

17 декабря Ежегодная конференция «**Заболевания сердечно-сосудистой системы. Диагностика и лечение. Проблемы и решения**»
Руководитель: профессор Б.А. Сидоренко, заместитель главного кардиолога Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующий кафедрой кардиологии и общей терапии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ.
Место проведения: здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36/9

16–17 декабря Научно-практическая конференция содружества независимых государств «**Актуальные вопросы эндокринологии в современном мире**»
Президиум конференции: академик РАН и РАМН И.И. Дедов, член-корреспондент РАН Е.Л. Насонов, профессор О.О. Янушкевич, руководитель ГМУ УД Президента РФ И.А. Егорова
Место проведения: здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36/9

**Адреса проведения мероприятий
уточнять на сайте или по указанным телефонам:**

Техническая поддержка –
ООО «МедЗнания»; тел.: 8 (495) 614-40-61;
факс: 8 (495) 614-43-63.
Подробная программа – на сайте
www.medq.ru



ГБОУ ВПО
«Московский
государственный
медико-
стоматологический
университет
им. А.И. Евдокимова»
Минздрава
России, кафедра
эндокринологии
и диабетологии

Диабетическая полиневропатия: повторение пройденного

С.В. Подачина

Адрес для переписки: Светлана Васильевна Подачина, svetlo-vodoley@mail.ru

Диабетическая полиневропатия (ДПН) – осложнение сахарного диабета, ключевую роль в развитии которого играет избыточная продукция активных форм кислорода и окислительный стресс. Автор излагает современные представления о патогенезе, диагностике и методах лечения ДПН. В качестве патогенетической терапии ДПН применяются препараты альфа-липоевой (тиоктовой) кислоты и комплексные препараты витаминов группы В.

Ключевые слова: диабетическая полиневропатия, альфа-липоевая кислота, бенфотиамин

Диагноз диабетической полиневропатии (ДПН) ставится при наличии симптомов и/или признаков нарушения функции периферических нервов у больных сахарным диабетом (СД) после исключения других причин (Международное руководство по амбулаторному ведению пациентов с диабетической периферической невропатией, 1995) [1].

Распространенность ДПН варьирует от 30 до 90%. Предположительно, такой разброс значений определяется различиями в используемых диагностических критериях. Эпидемиологические исследования позволяют

предположить, что клинически явные формы ДПН регистрируются примерно у 50% больных СД [2, 3].

Диабетическая невропатия существенно снижает качество жизни больных, является главной причиной развития синдрома диабетической стопы, нетравматических ампутаций. В связи с этим большое значение приобретают методы раннего выявления ДПН и возможной профилактики этого осложнения СД. Тем более что оценить клинические симптомы заболевания и провести простые исследования могут врачи разного профиля как в условиях стационара, так и амбулаторно.

Патогенез ДПН

Большинство периферических нервов являются смешанными и содержат двигательные, чувствительные и автономные волокна, которые поражаются при ДПН. Основная функция нервного волокна – проведение импульса. В зависимости от диаметра выделяют тонкие и толстые нервные волокна. По тонким волокнам А-дельта и С передается информация о боли, прикосновении, температуре. Толстые волокна А-альфа и А-бета обеспечивают вибрационную чувствительность и проприоцепцию. Различают также миелинизированные и немиелинизированные волокна. Толстые волокна всегда бывают миелинизированными [4].

Патогенетические механизмы ДПН достаточно хорошо изучены. Развитие диабетических осложнений инициирует гипергликемия. Связь гипергликемии и диабетических осложнений четко продемонстрирована в таких крупных проспективных исследованиях, как DCCT (Diabetes Control and Complications Trial – Исследование контроля сахарного диабета и осложнений, 1993) и UKPDS (UK Prospective Diabetes Study – Про-



спективное изучение сахарного диабета в Великобритании, 1998). Осложнения СД возникают в результате токсического воздействия гипергликемии, а у больных СД 2 типа еще и из-за гиперлипидемии с высоким уровнем триглицеридов и артериальной гипертензии [5, 6].

Повреждающее действие гипергликемии на ткани ограничено влиянием на несколько типов клеток, а именно на эндотелиальные клетки сетчатки глаза, мезангиальные клетки почечных клубочков, нейроны и шванновские клетки периферических нервов. Гипергликемия оказывает повреждающее действие на клетки, которые имеют малое число или вообще не имеют рецепторов к инсулину, и глюкоза в них поступает по градиенту концентрации без каких-либо препятствий (в основном это эндотелиальные клетки и клетки нервной ткани). В таких клетках при гипергликемии скорость трансмембранного транспорта глюкозы остается высокой, что повышает ее внутриклеточную концентрацию [7].

Большинство других видов клеток устойчивы к повышению уровня глюкозы в крови, так как они способны подавлять транспорт глюкозы через клеточные мембраны. В инсулиннезависимых тканях, таких как нервная ткань и эндотелий сосудов (в том числе сосудов почек и глаз), глюкоза или фруктоза могут превращаться в полигидроксильный спирт – сорбит (полиоловый путь обмена углеводов). Эта реакция контролируется ферментом альдозоредуктазой. Образовавшийся сорбит под влиянием фермента сорбитдегидрогеназы переходит во фруктозу, а фруктоза и сорбит в названных тканях являются физиологическими продуктами обмена веществ. Однако у больных СД вследствие гипергликемии и повышения уровня глюкозы в инсулиннезависимых тканях резко повышается активность полиолового пути превращения углеводов. Сорбит и фруктоза, накапливаясь в клетках в чрезмерном количестве, дают

гиперосмотический эффект. В результате сорбит и фруктоза теряют способность диффундировать во внеклеточную среду, развивается отек пострадавших клеток. При высокой активности полиолового пути усиливается потребление клеткой никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАДФ), который необходим для регенерации восстановленного глутатиона, важного внутриклеточного антиоксиданта. Таким образом, клетки становятся более уязвимыми к окислению.

Другим серьезным механизмом поражения тканей является образование конечных продуктов гликирования белков. Они возникают в результате взаимодействия метилглиоксаля (продукта метаболизма глюкозы в анаэробном пути окисления) с аминокислотами белковых молекул. Избыточно гликированные белковые молекулы меняют транскрипцию генов и структуру белков внутриклеточных органелл, в частности митохондрий клеток, клеточных мембран, циркулирующих белков крови, что приводит к воспалительным изменениям и сосудистым нарушениям [8].

Повышение активности протеинкиназы С – еще один путь повреждения тканей у больных СД. Активация протеинкиназы С приводит к повышению активности ядерного фактора каппа-В (NF-каппа-В), подавляющего эндотелиальную синтазу оксида азота, и эндотелина-1 – мощного вазоконстриктора, маркера эндотелиальной дисфункции. Как следствие, усиливается синтез ростовых факторов (transforming growth factor beta, TGF-бета) и ингибитора активатора плазминогена 1 (plasminogen activator inhibitor 1, PAI-1). Нарушается кровоток, возникает окклюзия капилляров. Усиление гексозаминового пути в результате гипергликемии также приводит к повышению уровня PAI-1 и TGF-бета и к изменению структурных белков и клеточных рецепторов [9].

Многолетние исследования показали, что все вышеуказанные

механизмы являются следствием повышения продукции свободнорадикального супероксидного аниона и образующихся из него активных форм кислорода (АФК) [10, 11].

Супероксидный анион снижает активность ключевого фермента в процессе окисления глюкозы – глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы, из-за чего резко увеличиваются уровни всех метаболитов глюкозы в гликолитическом пути окисления и они «вытесняются» в патологические пути метаболизма. Супероксидный анион образуется в условиях избыточного поступления продуктов метаболизма глюкозы на митохондриальные мембраны, а внутриклеточная гипергликемия увеличивает число доноров электронов в митохондриях и резко усиливает продукцию супероксидного аниона [12]. Таким образом, основными механизмами в развитии осложнений у больных СД являются избыточная продукция АФК и окислительный стресс. У пациентов с инсулинорезистентностью и высоким уровнем триглицеридов образование АФК обусловлено еще и окислением свободных жирных кислот в митохондриях клеток эндотелия, что утяжеляет повреждения клеток. У пациентов с резистентностью к инсулину без гипергликемии именно окисление свободных жирных кислот с высоким образованием АФК приводит к атеросклеротическому поражению сосудов и повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний [13].

Морфологическим субстратом поражения нерва является потеря миелина в миелинизированных волокнах (демиелинизация), поражение аксонов нервов (аксональная дегенерация) и, как следствие, нарушение проведения нервного импульса.

Другие причины поражения периферических нервов при СД (алкоголизм, аутоиммунные заболевания, витаминдефицитные состояния, отравления, идиопатические невропатии, гипертиреоз, инфекции и проч.) могут

эндокринология



составлять до 10% случаев. Злоупотребление алкоголем вызывает выраженные метаболические изменения в нервном волокне и часто сочетается с поражением нерва у больных СД.

Диагностика ДПН

Для больных СД большое значение имеет ранняя диагностика осложнений. В связи с этим особенно важны регулярные опросы, осмотры, лабораторные и другие диагностические исследования.

В 1998 г. в Сан-Антонио на совещании эндокринологов и невропатологов был достигнут консенсус в отношении проведения комплекса из 5 методов обследования больных для диагностики невропатии. Этот комплекс включает следующие методики: составление опросника по симптомам, клиническое обследование, количественные сенсорные тесты, изучение скорости проведения импульса по нерву и автономные функциональные тесты. На этом совещании впервые было предложено разделять невропатию на доклиническую (при отсутствии симптомов) и клиническую (при наличии симптомов) стадии [14].

ДПН обычно начинается с сенсорных нарушений в пальцах стоп. С прогрессированием ДПН уровень поражения постепенно поднимается вверх, симметрично на обеих нижних конечностях. При «высоком» снижении чувствительности на ногах (голенях) может нарушаться чувствительность пальцев кистей рук – по типу «носки – перчатки». Нарушение чувствительности связано с поражением тонких и толстых нервных волокон. Нарушаются все чувствительные функции: тактильная, температурная, вибрационная, болевая. Эти негативные симптомы выявляются при обследовании больного и характеризуют степень выраженности невропатического дефицита. Позитивные симптомы – боль, парестезии, жжение – проявляются примерно у 25% больных СД. Боль – это симптом раннего, обратимого поражения

нервного волокна. Наличие болевой симптоматики связывают с процессами регенерации нерва. Боль может проявляться по-разному. Острая боль, предположительно, связана с избыточным отложением сорбитола и фруктозы в нервной ткани, отеком и часто купируется нормализацией гликемии.

Нарушение иннервации мышц постепенно приводит к миопатическим расстройством, мышечной атрофии. Выявление нарушенного мышечного тонуса у больных СД свидетельствует о более глубоком поражении нервного волокна. При атрофии внутренних мышц стопы отмечается опущение свода стопы, формирование плоской стопы. Дисфункция сгибателей и разгибателей пальцев стоп приводит к формированию типичных невропатических деформаций – молоткообразных и когтевидных пальцев. На подошвенной поверхности стоп выступают головки метатарзальных костей. Слабые мышцы стоп, деформации, нарушение чувствительности и связанное с этим нарушение проприоцепции приводят к развитию стопы риска и указывают на глубокие поражения периферических нервов. Если не проводить лечение, развиваются невропатические язвы или остеоартропатия (сустав Шарко) с остеоллизисом и деструктивными процессами в костях. Невропатические язвы быстро инфицируются, что опасно развитием флегмоны и ампутацией [10]. Эпидемиологические исследования показали, что язвы стоп развиваются у 4–10% больных СД. А в 5–8 случаях на 1000 проводится ампутация [15].

Диагностика ДПН не представляет трудностей и может быть проведена врачами разных специальностей. Клинические диагностические исследования периферической сенсорной невропатии складываются из двух частей: оценки симптомов и клинического неврологического обследования с применением тестов для оценки степени выраженности

неврологических расстройств. При наличии у пациента болевого синдрома необходимо провести дифференциальную диагностику между невропатической болью и болью, связанной с окклюзией магистральных сосудов ног. Ишемические боли, возникающие при физической нагрузке, низкая кожная температура нижних конечностей, снижение пульсации сосудов стоп – основные симптомы окклюзивного поражения сосудов ног. Болевой синдром при невропатической форме характеризуется болями в ночное время, которые уменьшаются при физической нагрузке, пульсация сосудов остается удовлетворительной, температура кожи стоп – нормальной.

Количественная оценка выраженности симптомов невропатии проводится в соответствии со шкалами невропатического симптоматического счета (Neuropathic Symptom Score – NSS) или общего симптоматического счета (Total Symptoms Score – TSS), предложенными D. Ziegler и соавт. (1996) [4]. Для подсчета баллов по NSS рекомендуется заполнить опросник, в котором анализируются наличие и выраженность следующих симптомов невропатии: парестезии, жжения, онемения, боли, судорог, гиперестезии. Каждому симптому присваивается балл: 0 баллов выставляется при отсутствии симптомов, 1 балл – при невыраженной симптоматике и 2 балла – при значительной выраженности симптомов. Общая сумма баллов и определяет степень ДПН. Поясним на примере.

Пациентка 52 лет страдает СД 1 типа в течение 30 лет. Жалуется на онемение подошвенной поверхности обеих стоп, жжение в стопах, боли в ночное время и судороги в икроножных мышцах. Сумма баллов по шкале NSS (жжение – 2, покалывание – 1, боль в ночное время – 2, судороги – 1) равна 6. Заключение: у больной имеются симптомы периферической невропатии. Больная нуждается в неврологическом обследовании.



Шкала NSS обычно используется для оценки выраженности симптомов невропатии при применении того или иного вида лечения. Шкала TSS включает исследование четырех невропатических симптомов: боли, жжения, парестезий, онемения, которые оцениваются по интенсивности и частоте возникновения [4]. Максимальное количество баллов по шкале TSS составляет 14,64 – все четыре симптома присутствуют постоянно с выраженной интенсивностью. Если выраженность симптомов по шкале TSS превышает 5 баллов, необходимо проводить симптоматическое лечение.

Для объективной оценки сенсорных расстройств наиболее широко применяются такие методы, как исследование болевой, температурной, тактильной и вибрационной чувствительности и рефлексов (ахилловых и коленных). При определении порога чувствительности у больных СД исследование проводится от периферии к центру. Во время исследования чувствительности больной должен лежать на спине в спокойном состоянии. Тактильная чувствительность оценивается с помощью прикосновения волокном ваты или 10-граммовым монофиламентом. Тактильная чувствительность считается не нарушенной, если пациент ощущает прикосновение. Для оценки болевой чувствительности может использоваться тупая игла или специализированный прибор, позволяющий стандартизировать укол: неврологическая ручка (Neuropen) или зубчатое колесо (Pin-wheel). Порогом нарушения болевой чувствительности признается уровень, с которого пациент начинает ощущать боль от укола. Например, пациент ощущает боль только в области середины стопы. Оценка температурной чувствительности проводится при помощи предметов с различной температурой (теплопроводностью). Для этой цели чаще всего используют прибор Tip-Term. Порогом тем-

пературной чувствительности считается тот уровень, с которого пациент начинает ощущать разницу температур. Например, пациент указывает, что он начинает чувствовать холод или тепло на уровне голени, следовательно, температурная чувствительность снижена до уровня голени. Оценка вибрационной чувствительности проводится градуированным неврологическим камертоном, вибрирующим с частотой 128 Гц, или биотезиометром. Исследование проводят на костной части дорсальной поверхности дистальной фаланги большого пальца стопы и внутренней поверхности лодыжки. Значение на шкале камертона в момент, когда пациент перестает ощущать вибрацию, считается порогом вибрационной чувствительности на уровне исследования. Вибрационная чувствительность считается не нарушенной, если значение шкалы камертона, при котором пациент перестает ощущать вибрацию, соответствует 7 УЕ и выше. Значение 5 или 6 УЕ указывает на умеренное снижение вибрационной чувствительности. Вибрационная чувствительность считается значительной сниженной, когда больной перестает ощущать вибрацию при показателях камертона в 4 УЕ.

Количественная оценка периферической полиневропатии сенсорно-моторной формы может проводиться в соответствии со шкалой невропатических нарушений в нижних конечностях NIS-LL (Neuropathy Impairment Score of Low Limbs) или шкалой неврологических расстройств NDS (Neuropathy Disability Score), разработанной M.J. Young в 1986 г. и рекомендованной исследовательской группой Neurodiab при EASD (European Association for the Study of Diabetes – Европейская ассоциация по изучению сахарного диабета). По шкале оцениваются мышечная сила, рефлексы, чувствительность. Баллы суммируются, после чего дается объективная оценка диабетической невропатии.

Лечение ДПН

В лечении диабетической невропатии можно выделить два направления – патогенетическое и симптоматическое. Целью патогенетической терапии является замедление, стабилизация или обратное развитие невропатии [16]. Симптоматическое лечение дистальной симметричной полиневропатии направлено в основном на ослабление боли. Как симптоматические, так и патогенетические методы лечения должны сопровождаться общими мерами. Например, с целью предупреждения образования язв на стопах пациенты должны быть информированы о значении сниженной чувствительности стоп, правилах ухода за ними и выбора удобной обуви [17]. Каждому больному, страдающему СД, следует проходить обследование стоп не реже одного раза в год; больные со сниженной чувствительностью стоп нуждаются в регулярном наблюдении ортопеда [18].

Поскольку гипергликемия признана фактором повреждения нервной ткани при СД, оптимальный контроль гликемии является основным компонентом этиотропной терапии. В исследовании DCCT (1993) замедление прогрессирования диабетической невропатии было достигнуто через 6,5 года интенсивной инсулинотерапии. Этот благоприятный эффект сохранялся на протяжении не менее 8 лет наблюдения после завершения исследования, что было показано в ходе наблюдательного исследования EDIC (Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Trail – Эпидемиология вмешательств и осложнений при сахарном диабете) (2002). Таким образом, в исследовании DCCT/EDIC было подтверждено положительное влияние строгого контроля уровня глюкозы на микро- и макрососудистые осложнения диабета. Целью лечения должно быть достижение уровня гликированного гемоглобина менее 7% [5, 6]. Патогенетическая терапия является первой линией терапии

эндокринология



Первое место среди антиоксидантов и вообще препаратов, используемых для патогенетического лечения ДПН, сегодня занимает альфа-липоевая (тиоктовая) кислота, естественный липофильный антиоксидант (например, препарат Октолипен).

ДПН, поскольку она приводит не только к снижению субъективных невропатических симптомов (боль, жжение, парестезии), но и к уменьшению неврологического дефицита (объективные чувствительные и двигательные расстройства, такие как снижение чувствительности в ногах, слабость мышц стоп). На фоне симптоматической терапии наблюдается только ослабление болевого синдрома, в то время как функциональное состояние нерва продолжает ухудшаться. В настоящее время роль окислительного стресса в развитии ДПН считается одной из ведущих, поэтому логичным представляется применение в качестве патогенетической терапии препаратов, обладающих антиоксидантным действием. Первое место среди антиоксидантов и вообще препаратов, используемых для патогенетического лечения ДПН, сегодня занимает альфа-липоевая (тиоктовая) кислота (АЛК), естественный липофильный антиоксидант. Способность АЛК уменьшать выраженность окислительного стресса при СД доказана в ряде исследований [19].

В экспериментах показано, что АЛК влияет не только на уменьшение проявлений окислительного стресса, но и на увеличение содержания в нерве нейротрофических факторов, к примеру фактора роста нерва. В клинических условиях показано, что введение АЛК нормализует сниженное при СД содержание оксида азота и увеличивает синтез защитных пептидов группы теплового шо-

ка [20]. Первое применение АЛК в клинической практике для лечения ДПН было проведено еще в 1959 г. Дальнейшие доклинические и клинические исследования показали, что АЛК влияет на патогенез, факторы риска начала и прогрессирования ДПН. Клиническая эффективность и безопасность АЛК у больных ДПН была доказана в 9 двойных слепых плацебоконтролируемых исследованиях – ALADIN I (Alpha-Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy – Альфа-липоевая кислота при диабетической невропатии), ALADIN II, SYDNEY I (Symptomatic Diabetic Neuropathy – Симптоматическая диабетическая невропатия), SYDNEY II, NATAN II (Neurological Assessment of Thioctic Acid in diabetic Neuropathy – Неврологическая оценка применения тиоктовой кислоты при диабетической невропатии), ORPIL (ORal PILot Study – Пилотное исследование перорального применения) и других – и подтверждена в одном метаанализе.

В России проводилось рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование SYDNEY I [21]. Исследование SYDNEY I показало, что внутривенное введение АЛК в течение 15 дней привело к достоверному уменьшению невропатических симптомов (боль, онемение, жжение, парестезии) и неврологического дефицита (объективное снижение чувствительности, рефлексов, мышечной силы).

Интересно, что достоверный положительный эффект в отношении невропатической боли сохранялся через 6 месяцев после лечения, то есть АЛК оказывает долговременный эффект в отношении невропатических симптомов. При оценке неврологического дефицита через 6 месяцев показатели вернулись к исходным, что свидетельствует об ухудшении функционального состояния периферических нервов и необходимости более продолжительного лечения пациентов [22]. Лечение ДПН – это длительные курсы терапии на протяжении

многих лет у больных с тяжелым хроническим заболеванием. В этой связи очень важна экономическая составляющая лечения. Доступная стоимость препарата, безусловно, поможет обеспечить более высокую приверженность больных лечению. Препарат Октолипен (ОАО «Фармстандарт») соответствует европейским стандартам качества, доступен по стоимости и поэтому может использоваться пациентами в рекомендуемых дозах и в рекомендуемые сроки лечения. На основании проведенных клинических исследований при лечении ДПН используется следующая схема назначения препарата. В качестве начальной терапии Октолипен применяется в дозе 600 мг внутривенно капельно в 100–250 мл 0,9%-ного раствора хлорида натрия в течение 15 дней. Учитывая возможность введения препарата в стационаре или амбулаторно (нерабочие дни у медицинского персонала), Октолипен обычно вводят в течение 5 дней подряд, затем следуют 2 дня перерыва, и такие циклы повторяются 3 раза (5 ампул в неделю – всего 15 ампул). Препарат разрушается под действием света, поэтому флакон с Октолипеном следует обернуть материалом, не пропускающим свет (например, фольгой). После внутривенного введения препарата назначается поддерживающая терапия: длительный прием Октолипена в дозе 600 мг 1 раз в день по 1 таблетке утром, за 30 минут до еды. Препарат не рекомендуется запивать молоком и принимать с железосодержащими лекарствами.

Витамины группы В традиционно считаются нейротропными. Витамин В₁, тиамин, относится к препаратам патогенетической терапии. Тиаминдифосфат – активная форма тиамина – является коферментом пируватдекарбоксилазного и альфа-кетоглутаратдекарбоксилазного комплексов, а также транскетолазы. Первые два фермента участвуют в метаболизме углеводов, а транскетолаза функционирует в пентозофос-

Жить — значит чувствовать

Октолипен®
Тиоктовая кислота

**Физиологический антиоксидант
для патогенетического лечения
нейропатии**



Восстанавливает функцию нерва
Уменьшает симптомы
неврологического дефицита



Р/У: ЛСР — 022531/10/7
ОАО «Фармстандарт-Лексредства»

Р/У: ЛСР — 001608/08
ОАО «Фармстандарт-УраВИТ/А»

Реклама

phs Фармстандарт

www.pharmstd.ru ОАО «Фармстандарт», 141700, г. Долгопрудный, МО, Лихачёвский пр-д, д.5Б, тел./факс: +7(495) 970 00 30/32



Препараты витаминов группы В составляют комплекс направленного нейротропного действия, способствующий регенерации поврежденных нервных волокон. Положительный опыт использования Комбилипена в лечении ДПН подтвержден в клинических исследованиях.

фатном пути, участвуя в переносе гликоальдегидного радикала между кето- и альдосахарами. Тиаминпирифосфат синтезируется ферментом тиаминпирифосфокиназой, главным образом в печени и в ткани мозга. Реакция требует присутствия свободного тиамин, ионов Mg^{2+} и аденозинтрифосфата. Таким образом, тиамин выполняет ключевую роль именно в процессах обмена углеводов. Кроме того, в последние годы появляются доказательства влияния тиамин на образование конечных продуктов гликирования, важный патогенетический механизм в развитии осложнений СД. Терапевтический эффект тиамин достигается применением его особой формы – бенфотиамин. Бенфотиамин характеризуется практически 100%-ной биодоступностью благодаря липофильной структуре. Он хорошо переносится больными, не подвергается разрушению тиаминазой кишечника. Бенфотиамин повышает активность транскетолазы в нервной клетке на 400%, тогда как водорастворимые формы тиамин – всего на 20%. Бен-

фотиамин ингибирует важные биохимические механизмы, связанные с гипергликемией, – это неферментативное гликирование белков, гексозаминовый путь и система протеинкиназы С – диацилглицерин [23]. Бенфотиамин широко используется для лечения ДПН [24, 25].

Витамин В₆ (пиридоксин) является коферментом более чем ста ферментов, влияет на аминокислотный обмен в тканях, в том числе в нервной, регулирует реакции декарбоксилирования и трансаминирование аминокислот, участвует в биосинтезе нейромедиаторов – серотонина, катехоламинов, гистамина. Пиридоксин влияет на обмен магния и поступление этого микроэлемента в клетку, уменьшает накопление сорбитола в клетке при гипергликемии.

Витамин В₁₂ (цианокобаламин) имеет продолжительную историю применения. В неврологической практике цианокобаламин используется для лечения травматических повреждений нервов, при радикулпатиях, как обезболивающее средство. Витамин В₁₂ влияет на обмен фолиевой кислоты и восстанавливает структуры клеточных оболочек, а также поврежденную миелиновую оболочку нервного волокна.

Положительный опыт использования бенфотиамин, в том числе в комбинации с пиридоксин и цианокобаламином, в лечении ДПН был подтвержден в клинических исследованиях. Комбинация бенфотиамин, В₆ и В₁₂, безусловно, составляет комплекс направленного нейротропного действия, способствующий регенерации поврежденных нервных

волокон. Препарат Комбилипен табс (ОАО «Фармстандарт») – комбинированный поливитаминовый препарат, действие которого определяется свойствами витаминов, входящих в его состав, – это бенфотиамин 100 мг, пиридоксин гидрохлорид 100 мг и цианокобаламин 2 мкг. Препарат выпускается в двух формах: раствор для инъекций (2 мл) и таблетки для приема внутрь. Раствор для инъекций содержит лидокаин, что делает инъекции практически безболезненными. В случаях выраженного болевого синдрома лечение целесообразно начинать с внутримышечного (глубокого) введения Комбилипена по 2 мл ежедневно в течение 5–10 дней с переходом в дальнейшем либо на прием внутрь, либо на более редкие инъекции (2–3 раза в неделю в течение 2–3 недель) с возможным продолжением терапии лекарственной формой для приема внутрь.

Препарат Комбилипен табс, в состав которого входит витамин В₁ в форме бенфотиамин, обладает высокой биодоступностью и эффективен в комплексной терапии ДПН. Рекомендованная ежедневная доза препарата составляет 300 мг (по 1 таблетке 3 раза в день). Уже в течение первой недели терапии отмечается уменьшение боли и других субъективных проявлений невропатии. Курс лечения должен составлять не менее 6 недель. В свете современных данных бенфотиамин оказывает блокирующее влияние на патогенетические процессы развития диабетических осложнений. Это открывает новые возможности и перспективы в профилактике и лечении больных СД. ☺

Литература

1. International Guidelines on the Outpatient management of Diabetic Peripheral Neuropathy Amsterdam: John Wiley & Sons, 1995. 17 p.
2. Dyck P.J., Karnes J.L., O'Brien P.C. et al. The Rochester Diabetic Neuropathy Study: reassessment of tests and criteria for diagnosis and staged severity // *Neurology*. 1992. Vol. 42. № 6. P. 1164–1170.
3. Dyck P.J., Litchy W.J., Lehman K.A. et al. Variables influencing neuropathic endpoints: the Rochester Diabetic Neuropathy Study of Healthy Subjects // *Neurology*. 1995. Vol. 45. № 6. P. 1115–1121.
4. Ziegler D. Diagnosis and management of diabetic peripheral neuropathy // *Diabet. Med.* 1996. Vol. 13. Suppl. 1. P. 34–38.
5. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *The Diabetes Control*



- and Complications Trial Research Group // N. Engl. J. Med. 1993. Vol. 329. № 14. P. 977–986.
6. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group // Lancet. 1998. Vol. 352. № 9131. P. 837–853.
 7. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism // Diabetes. 2005. Vol. 54. № 6. P. 1615–1625.
 8. Thornalley P.J. Glyoxalase I – structure, function and a critical role in the enzymatic defence against glycation // Biochem. Soc. Trans. 2003. Vol. 31. Pt. 6. P. 1343–1348.
 9. Yang X., Ongusaha P.P., Miles P.D. et al. Phosphoinositide signalling links O-GlcNAc transferase to insulin resistance // Nature. 2008. Vol. 451. № 7181. P. 964–969.
 10. Du X.L., Edelstein D., Rossetti L. et al. Hyperglycemia-induced mitochondrial superoxide overproduction activates the hexosamine pathway and induces plasminogen activator inhibitor-1 expression by increasing Sp1 glycosylation // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2000. Vol. 97. № 22. P. 12222–12226.
 11. Du X., Matsumura T., Edelstein D. et al. Inhibition of GAPDH activity by poly(ADP-ribose) polymerase activates three major pathways of hyperglycemic damage in endothelial cells // J. Clin. Invest. 2003. Vol. 112. № 7. P. 1049–1057.
 12. Nishikawa T., Edelstein D., Du X.L. et al. Normalizing mitochondrial superoxide production blocks three pathways of hyperglycaemic damage // Nature. 2000. Vol. 404. № 6779. P. 787–790.
 13. Du X., Edelstein D., Obici S. et al. Insulin resistance reduces arterial prostacyclin synthase and eNOS activities by increasing endothelial fatty acid oxidation // J. Clin. Invest. 2006. Vol. 116. № 4. P. 1071–1080.
 14. Consensus statement: Report and recommendations of the San Antonio conference on diabetic neuropathy. American Diabetes Association American Academy of Neurology // Diabetes Care. 1988. Vol. 11. № 7. P. 592–597.
 15. International Consensus on the Diabetic Foot. Amsterdam // The Netherlands. 1999. 96 p.
 16. Várkonyi T., Kempler P. Diabetic neuropathy: new strategies for treatment // Diabetes Obes. Metab. 2008. Vol. 10. № 2. P. 99–108.
 17. Urbancic-Rovan V. Causes of diabetic foot lesions // Lancet. 2005. Vol. 366. № 9498. P. 1675–1676.
 18. Boulton A.J., Kirsner R.S., Vileikyte L. Clinical practice. Neuropathic diabetic foot ulcers // N. Engl. J. Med. 2004. Vol. 351. № 1. P. 48–55.
 19. Nagamatsu M., Nickander K.K., Schmelzer J. D. et al. Lipoic acid improves nerve blood flow, reduces oxidative stress, and improves distal nerve conduction in experimental diabetic neuropathy // Diabetes Care. 1995. Vol. 18. № 8. P. 1160–1167.
 20. Аметов А.С., Строчков И.А., Бахтина Л.Ю. и др. Состояние эндогенных протекторных систем у больных инсулинзависимым сахарным диабетом с полинейропатией: эффект антиоксидантной терапии // Бюлл. экпер. биол. и мед. 2000. № 10. С. 437–441.
 21. Аметов А.С., Лаврова И.Н., Строчков И.А. и др. Альфа-липовая кислота в лечении симптомной диабетической полиневропатии: symptomatic diabetic neuropathy (SYDNEY) trial // Фарматека. 2004. № 11. С. 69–73.
 22. Ametov A.S., Barinov A., Dyck P.J. et al. The sensory symptoms of diabetic polyneuropathy are improved with alpha-lipoic acid: the SYDNEY trial // Diabetes Care. 2003. Vol. 26. № 3. P. 770–776.
 23. Hammes H.P., Du X., Edelstein D. et al. Benfotiamine blocks three major pathways of hyperglycemic damage and prevents experimental diabetic retinopathy // Nat. Med. 2003. Vol. 9. № 3. P. 294–299.
 24. Анциферов М.Б., Волкова А.К. Диагностика и лечение диабетической дистальной полинейропатии у больных сахарным диабетом в амбулаторной практике // РМЖ. 2008. № 15. С. 994–999.
 25. Городецкий В.В. Лечение диабетической полинейропатии и других дистрофически-дегенеративных заболеваний периферической нервной системы метаболитическими препаратами. Методические рекомендации. М.: Медпрактика-М, 2005. С. 3–36.

Эндокринология

Diabetic polyneuropathy revisited

S.V. Podachina

State Budgetary Educational Institution for Higher Professional Education 'Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov' of the Ministry of Health of Russia, Endocrinology and Diabetology Department

Contact person: Svetlana Vasilyevna Podachina, svetlovodoley@mail.ru

Diabetic polyneuropathy (DN) is a diabetes complication closely related to hyperproduction of active oxygen species and oxidative stress. Current concepts of pathogenesis, diagnostics and therapy of DN are presented. Alpha-lipoic (thioctic) acid preparations and vitamin B complex are recommended for the pathogenetical therapy of DN.

Key words: diabetic polyneuropathy, alpha-lipoic acid, benfotiamine



Современные методы управления сахарным диабетом

Эффективное управление сахарным диабетом предполагает тесное взаимодействие врача и пациента для достижения гликемического контроля. В этой связи трудно переоценить значимость современных средств мониторинга, поскольку от их «интеллекта», точности, надежности и удобства использования зависит правильность не только врачебных назначений, но и соблюдения пациентом режима терапии. Возможности современных глюкометров обсуждались в ходе организованного при поддержке компании “Roche Diagnostics” симпозиума, прошедшего в рамках VI Всероссийского диабетологического конгресса (Москва, 19–22 мая 2013 г.).



К. м. н.
Е.Н. Остроухова

В начале своего доклада к. м. н. Елена Николаевна **ОСТРОУХОВА** (доцент кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики им. Г.Ф. Ланга с клиникой ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург) отметила, что сахарный диабет (СД) является одним из самых распространенных неинфекционных заболеваний. Сегодня в мире живет 285 млн человек с этим диагнозом, причем 85–95% из них страдают СД 2 типа. Согласно прогнозам экспертов, в ближайшие годы количество больных СД будет только расти, и к 2030 г. достигнет 438 млн человек.

Самоконтроль гликемии – основное звено в эффективном управлении сахарным диабетом

По данным Государственного регистра больных сахарным диабетом, на 1 января 2013 г. в Российской Федерации зарегистрировано 3 млн 770 тысяч больных СД, из них 3,5 млн – пациенты с СД 2 типа. Однако, по оценке экспертов Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation, IDF), в России проживают более 10 млн больных СД, 10% из которых страдают СД 1 типа, а 90% – СД 2 типа.

Одна из причин роста заболеваемости СД 2 типа – увеличение продолжительности жизни и связанное с этим старение популяции. Достаточно высокая частота СД 2 типа у лиц старших возрастных групп обусловлена физиологическими особенностями, поскольку после 50 лет каждые 10 лет жизни показатели гликемии натощак повышаются на 0,055 ммоль/л, а постпрандиальной гликемии – на 0,5 ммоль/л. Главная причина инвалидизации и смерти пациентов с СД – сердечно-сосудистые осложнения, развивающиеся на фоне декомпенсированного на протяжении многих лет СД. У 50% пациентов СД 2 типа диагностируется, когда они обращаются по поводу кли-

нических признаков осложнений заболевания. У большинства больных с впервые выявленным СД 2 типа уже имеются проявления микрососудистых осложнений, а также нередко присутствует бессимптомная ишемия миокарда, обусловленная коронарным атеросклерозом.

Для предупреждения и замедления прогрессирования диабетических осложнений огромное значение имеет достижение гликемического контроля, для чего наряду с рациональной фармакотерапией необходим регулярный мониторинг таких показателей, как уровень гликированного гемоглобина (HbA1c), постпрандиальная гликемия и гликемия натощак. Немаловажно, что по мере повышения уровня HbA1c растет и вклад гликемии натощак и постпрандиальной гликемии в общую гипергликемию (рис. 1).

Наиболее значителен вклад постпрандиальной гипергликемии, поскольку именно постпрандиальный период – самый продолжительный в жизни человека. Постпрандиальная гипергликемия оказывает прямое токсическое воздействие на эндотелий. На важность контроля данного



Симпозиум компании «Roche Diagnostics»

показателя также указывает наличие сосудистых осложнений у пациентов с предиабетом, у которых уровень гликемии натощак не выходит за пределы нормы.

Суточная вариабельность уровня гликемии также влияет на течение СД у конкретного больного: постпрандиальные «пики» приводят к прогрессированию заболевания и его осложнениям, а гипогликемические «провалы» вызывают характерную симптоматику, заставляют пациентов перекусывать в неурочное время, что приводит к увеличению массы тела, провоцируя дальнейшее развитие заболевания. Кроме того, ночная гипогликемия опасна повышенным риском смерти.

Оптимальным инструментом контроля гликемии является суточное мониторирование, отражающее все колебания ее уровня. Однако непрерывный мониторинг уровня глюкозы крови практически неосуществим. Именно поэтому так важно объяснить пациенту принципы самоконтроля и сформировать такой график измерений, который в максимальной степени отображал бы суточные колебания уровня глюкозы крови. Считается, что при СД 1 типа проводить измерения необходимо ежедневно, перед основными приемами пищи и перед сном, а также периодически через 1,5–2 часа после еды и ночью (последнее необходимо для выявления суточных «пиков» и «спадов»). Молодые пациенты с СД 2 типа и те, кто находится на инсулинотерапии, должны измерять гликемию ежедневно, не менее одного-двух раз в сутки; пожилые больные, а также принимающие таблетированные сахароснижающие препараты могут проводить измерения реже – несколько раз в неделю, но в разное время суток. При изменении режима дня, интенсивности физических нагрузок, при нали-

чи сопутствующих заболеваний или подозрении на гипогликемию необходимы дополнительные измерения.

Для фиксации и анализа результатов самоконтроля можно использовать специальную систему Акку-Чек® 360⁰ (рис. 2). «Применение этой системы позволяет адекватно оценить и объяснить случаи гипо- и гипергликемии, что упрощает предоставление данных лечащему врачу и коррекцию терапии», – пояснила Е.Н. Остроухова. Интенсивный контроль гликемии, включающий измерение уровня глюкозы крови по крайней мере три-четыре раза в день, подбор дозы инсулина и регулярное проведение повторных оценок, позволяет существенно снизить вероятность развития поздних осложнений СД: риск нефропатий на фоне интенсивного контроля снижается на 59%, ретинопатий – на 75%, не-

вропатий и сердечно-сосудистых заболеваний – на 64 и 42% соответственно¹.

Тщательный самоконтроль позволяет снизить частоту эпизодов гипогликемии, а значит, уменьшить негативное влияние СД на нервную систему. Кроме того, на фоне гипогликемии часто (особенно в ночной период) наблюдается

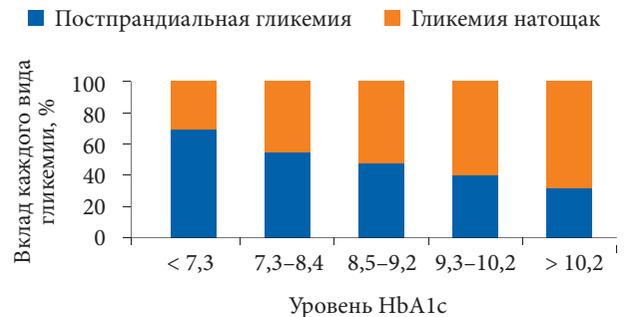


Рис. 1. Вклад постпрандиальной гликемии и гликемии натощак в общую гипергликемию в зависимости от уровня HbA1c

АККУ-ЧЕК® 360⁰ Система для анализа показателей уровня сахара крови

Ф.И.О. пациента <i>Павлов И.И.</i>	Название инсулина <i>Лангитро</i>	Суточная доза инсулина <i>46 ед.</i>	Количество инъекций (в сутки) <i>4</i>	Таблетированные препараты <i>Метформин</i>	Дозировка <i>500 мг</i>	Количество приемов (в день) <i>2 раза</i>	Ф.И.О. лечащего врача
Номер телефона пациента							Номер телефона лечащего врача

Терапия	День 1 Дата <i>2 апреля 2012 года</i>						День 2 Дата <i>3 апреля 2012 года</i>						День 3 Дата <i>4 апреля 2012 года</i>																						
	Натощак (до завтрака)	Через 2 часа после завтрака	Перед обедом	Через 2 часа после обеда	Перед ужином	Через 2 часа после ужина	Перед сном	Натощак (до завтрака)	Через 2 часа после завтрака	Перед обедом	Через 2 часа после обеда	Перед ужином	Через 2 часа после ужина	Перед сном	Натощак (до завтрака)	Через 2 часа после завтрака	Перед обедом	Через 2 часа после обеда	Перед ужином	Через 2 часа после ужина	Перед сном														
Хлебные единицы																																			
Активность	02:345	1:2045	03:45	12:305	12:305	03:45	03:45	12:30	12:30	12:30	12:30	12:30	12:30	12:30	02:345	12:30	12:30	03:45	12:30	12:30	03:45	03:45													
Уровень сахара крови	3,7	11,8	12,0	7,3	5,4	7,8	7,4	8,9	12,3	8,7	11,7	9,5	9,3	8	2,9	12,8	12,7	7,9	8,6	9,6	9,5														
Диапазон значений уровня сахара крови	<table border="1"> <tr><td>> 18,7 ммоль/л</td></tr> <tr><td>14,5–16,7 ммоль/л</td></tr> <tr><td>12,3–14,4 ммоль/л</td></tr> <tr><td>10,1–12,2 ммоль/л</td></tr> <tr><td>7,6–10,0 ммоль/л</td></tr> <tr><td>6,1–7,5 ммоль/л</td></tr> <tr><td>4,5–6,0 ммоль/л **</td></tr> <tr><td>2,8–4,4 ммоль/л</td></tr> <tr><td>< 2,8 ммоль/л</td></tr> </table>																						> 18,7 ммоль/л	14,5–16,7 ммоль/л	12,3–14,4 ммоль/л	10,1–12,2 ммоль/л	7,6–10,0 ммоль/л	6,1–7,5 ммоль/л	4,5–6,0 ммоль/л **	2,8–4,4 ммоль/л	< 2,8 ммоль/л				
> 18,7 ммоль/л																																			
14,5–16,7 ммоль/л																																			
12,3–14,4 ммоль/л																																			
10,1–12,2 ммоль/л																																			
7,6–10,0 ммоль/л																																			
6,1–7,5 ммоль/л																																			
4,5–6,0 ммоль/л **																																			
2,8–4,4 ммоль/л																																			
< 2,8 ммоль/л																																			
* АКТИВНОСТЬ												Основные факторы, влияющие на уровень сахара:																							
<table border="1"> <tr> <th>Какой уровень Вашей физической/эмоциональной активности</th> <th>1</th> <th>2</th> <th>3</th> <th>4</th> <th>5</th> </tr> <tr> <td></td> <td>Очень низкий</td> <td>Средне-низкий</td> <td>Умеренный</td> <td>Средне-высокий</td> <td>Очень высокий</td> </tr> </table>												Какой уровень Вашей физической/эмоциональной активности	1	2	3	4	5		Очень низкий	Средне-низкий	Умеренный	Средне-высокий	Очень высокий	ощущает слабость по утрам, когда низкий сахар											
Какой уровень Вашей физической/эмоциональной активности	1	2	3	4	5																														
	Очень низкий	Средне-низкий	Умеренный	Средне-высокий	Очень высокий																														

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: Не меняйте свое лечение до консультации с лечащим врачом.

**Источник: Алгоритм оптимизированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Издание четвертое дополненное. Под ред. Давыд И.И., Шестаковой М.В. - Москва, 2009

АККУ-ЧЕК®

Рис. 2. Структурированный подход к самоконтролю пациента: пример использования системы Акку-Чек 360⁰

¹ Nathan D.M., Cleary P.A., Backlund J.Y. et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes // N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 353. № 25. P. 2643–2653; Sustained effect of intensive treatment of type 1 diabetes mellitus on development and progression of diabetic nephropathy: the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) study // JAMA. 2003. Vol. 290. № 16. P. 2159–2167.



Таблица 1. Последствия гипогликемии

Изменения	Последствия
<p>Гемодинамические:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ спазм сосудов; ■ повышение АД; ■ повышение ЧСС; ■ повышение ПАД; ■ аритмия 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Немая ишемия миокарда ■ Нестабильная стенокардия ■ Инфаркт миокарда ■ Внезапная смерть
<p>Гемореологические:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ снижение капиллярного кровотока; ■ активация факторов коагуляции; ■ повышение вязкости крови 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Тромбоз ■ Тромбоэмболия ■ Инсульт
<p>Неврологические:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ гемипарез; ■ атаксия; ■ эпилепсия; ■ острый психоз 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Усиление когнитивных дисфункций

АД – артериальное давление, ПАД – пульсовое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений.

увеличение интервала Q – T, связанное с активацией симпатической нервной системы, в результате у пациента повышается риск арит-

мии и внезапной смерти. Даже если гипогликемия не приводит к фатальным последствиям, она негативно отражается на состоянии различных органов и систем больного (табл. 1).

Очевидно, что контроль гликемии невозможен без качественного глюкометра. Выбирать его следует по ряду критериев, таких как простота использования, наличие памяти, возможность соединения с персональным компьютером, но в первую очередь оценивается точность измерений.

Точность приборов Акку-Чек® подтверждена рядом международных и российских исследований, в том числе работой, проведенной на базе СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, которая показала, что результат измерений на глюкометре Акку-Чек® Актив и на лабораторном анализаторе совпадает в 99,4% случаев.

По мнению к. м. н. Е.Н. Остроуховой, к достоинствам этих приборов компании “Roche Diagnostics” можно отнести удобство использования: для проведения теста достаточно капли крови объемом 0,6 мкл, а точный результат высветится на экране глюкометра всего через 5 секунд. Кроме того, у большинства глюкометров линейки есть встроенная память, функции подсчета среднего значения гликемии за несколько недель и даже месяцев (модель Перформа Нано способна рассчитать среднее значение за 90 дней), а также напоминания и будильника.

Совсем недавно линейка глюкометров Акку-Чек® была расширена: появилась система Акку-Чек® Мобайл, позволяющая обойтись без тест-полосок, то есть сочетающая в себе удобство и мобильность, столь важные для пациентов с СД, ведущих активный образ жизни.

Метрологическое обеспечение глюкометров Акку-Чек®

СД. Именно поэтому контролем качества и точности глюкометров занимаются не только компании-производители, но и государственные регистрационные органы.

Все глюкометры производства компании “Roche Diagnostics” (Акку-Чек®), представленные на российском рынке, прошли сертификационные испытания и внесены в Государственный реестр средств измерения (табл. 2).

Глюкометры Акку-Чек® измеряют уровень глюкозы крови при концентрации от 0,6 до 33,3 ммоль/л. Максимальная погрешность измерения, согласно документации, не должна превышать 15–20%. Однако реальные испытания показывают, что погрешность приборов не более 10%.

Производство и контроль качества систем для измерения крови регулируются рядом документов, таких как:

- ГОСТ ISO 9001-2011 «Международный стандарт. Сис-

темы менеджмента качества. Требования»;

- ГОСТ Р ИСО/ТО 14969-2007 «Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Руководство по применению ИСО 13485:2003»;
- ГОСТ ISO 15197-2011 «Системы диагностические *in vitro*. Требования к системам мониторинга за концентрацией глюкозы в крови для самоконтроля при лечении сахарного диабета»;
- МИ 3138-2008 «Глюкометры портативные. Методика поверки».

Основным нормативным документом, регулирующим систему качества при производстве глюкометров, является ГОСТ ISO 15197-2011. Согласно этому документу при концентрации глюкозы в крови < 4,2 ммоль/л погрешность должна быть в пределах $\pm 0,8$ ммоль/л, а при уровне > 4,2 ммоль/л – в пределах $\pm 20\%$. Кроме того, ГОСТ ISO 15197-2011



Н.Ю. Грязских

Более детально на главной характеристике глюкометра – точности измерений – остановилась Наталия Юрьевна ГРЯЗСКИХ, начальник сектора метрологического обеспечения средств измерений медицинского назначения ФГУП «Всероссийский научно-исследовательский институт оптико-физических измерений». Очевидно, что точность данных, получаемых при помощи бытовых глюкометров, – фактор, от которого зависит здоровье, а иногда и жизнь больного



Симпозиум компании “Roche Diagnostics”

определяет порядок использования контрольных растворов и проведения тестовых измерений. Еще один нормативный документ – ГОСТ ISO 17511-2011 «Изделия медицинские для диагностики *in vitro*. Измерение величин в биологических пробах. Метрологическая прослеживаемость значений, приспосабливаемых к контрольным материалам» – устанавливает порядок прослеживаемости результатов измерения и ответственность за погрешности измерения на каждом этапе.

Н.Ю. Грязских акцентировала внимание участников симпозиума на том, что в настоящее время стандарты пересматриваются и скоро требования к точности глюкометров будут ужесточены. Для оценки точности глюкометров применяются стандартные образцы глюкозы SRM 917b, а контрольные значения определяются на эталонном анализаторе глюкозы YSI 2300 STAT PLUS. Затем полученные на глюкометре и на анализаторе результаты

Таблица 2. Глюкометры Акку-Чек®, внесенные в Государственный реестр средств измерений

Регистрационный номер	Тип	Изготовитель
18583-12	Accu-Chek Active	“Roche Diagnostics GmbH” (Германия), “Sanmina-SCI” (Ирландия), “Sanmina (Shenzen) Ltd.” (Китай)
41639-09	Accu-Chek Performa Nano	“Roche Diagnostics GmbH” (Германия, США)
50698-12	Accu-Chek Mobile	“Roche Diagnostics GmbH” (Германия), “Altek Corporation” (Китай)
51069-12	Accu-Chek Inform II	“Roche Diagnostics GmbH” (Германия)
38389-08	Accu-Chek Performa	“Roche Diagnostics GmbH” (Германия, США)

обрабатываются по специальной формуле расчета абсолютной и относительной случайной составляющих погрешности измерений концентрации глюкозы. Однако глюкометры производства компании “Roche Diagnostics” проходят не только государственную проверку: качество каждой партии оценивается уже на заводе-изготовителе, в специальной тестовой лаборатории, что служит дополнительным гарантом их качества. Завершая выступление Наталия Юрьевна резюмировала ключевые

характеристики глюкометров компании “Roche Diagnostics”:

- все представленные на российском рынке глюкометры Акку-Чек® внесены в Государственный реестр средств измерения;
- точность глюкометров Акку-Чек® соответствует стандарту ISO 15197-2011;
- глюкометры Акку-Чек® проходят первичную проверку при выпуске из производства;
- все глюкометры Акку-Чек® соответствуют по качеству и точности мировым и национальным стандартам.

Важность автоматического расчета доз инсулина в повседневной жизни больного сахарным диабетом

О том, чем может помочь «умный» глюкометр пациенту с СД, находящемуся на инсулинотерапии, рассказал к. м. н., доцент кафедры эндокринологии и диабетологии ГБОУ ВПО «Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России Антон Константинович РАГОЗИН.

Целью лечения СД является поддержание уровня HbA1c < 6,5%, минимизация эпизодов гипогликемии и уменьшение вариабельности гликемии. Это возможно только в том случае, когда назначенная пациенту инсулинотерапия отвечает ряду требований, в числе которых:

- отсутствие эпизодов гипогликемии, особенно тяжелой;

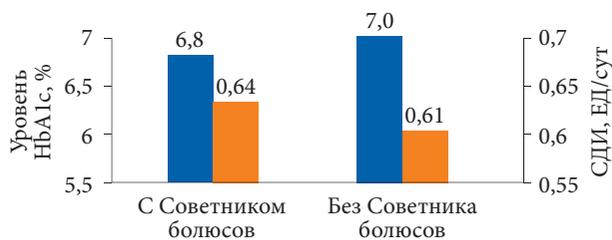
- соответствие дозы базального инсулина физиологической потребности в инсулине;
- гибкость режима инсулинотерапии (возможность его коррекции при смене часовых поясов и т.д.);
- оптимальный контроль постпрандиальной гипергликемии (точный расчет дозы и выбор оптимального времени для введения и профиля болюса).

Необходимыми условиями «идеальной» инсулинотерапии являются возможность коррекции терапии на основе данных самоконтроля больного и приверженность пациента режиму терапии. Прекрасный пример комплаентности показывают беременные женщины, страдающие СД, – они измеряют гликемию до 20 раз



К. м. н. А.К. Рагозин

в сутки, что способствует существенному уменьшению частоты развития гипо- и гипергликемии и достижению целевых показателей HbA1c. Однако после родов их мотивация снижается, что приводит к декомпенсации заболевания. Например, пропуск всего четырех прандиальных болюсов в неделю через 3 месяца приво-



СДИ – суточная доза инсулина.

Рис. 3. Эффективность использования калькулятора болюсов

дит к повышению уровня HbA1c на 0,94%².

Антон Константинович подчеркнул, что одной из самых распространенных терапевтических проблем является достаточно высокое колебание уровня гликемии у пациентов с СД, находящихся на инсулинотерапии. Это объясняется «передозировкой» базального инсулина – его пациенты получают в избытке, а болюсов, напротив, – недостаточно, что приводит к увеличению частоты не только ночной гипогликемии, но и постпрандиальной гипергликемии. В идеале доза базального инсулина должна быть подобрана так, чтобы утром пациент проснулся с нормальным уровнем глюкозы крови. Впрочем, ночная гипогликемия может быть связана и с неправильно рассчитанными болюсами, введенными в вечернее время. В любом случае до начала коррекции дневных показателей следует разобраться в причинах возникновения этого состояния.

Время введения и тип болюса зависят в зависимости от ряда факторов. Важнейшими из них являются препарат инсулина, который принимает больной, способ и место введения болюса, а также количество углеводов, белков и жиров, получаемых с пищей. Болюс может вводиться шприцем (шприц-ручкой) или инсулиновой помпой. В последнем случае предусматривается несколько ва-

риантов: быстрый, стандартный, растянутый, болюс нескольких волн и супер-болюс – в зависимости от характера принимаемой пациентом пищи.

Постпрандиальная гликемия напрямую зависит от гликемического индекса (ГИ) потребляемых продуктов: чем он выше, тем дольше период постпрандиальной гипергликемии, вне зависимости от того, какие болюсы вводит пациент. В связи с этим оптимальным режимом питания для пациентов с СД является подход, предполагающий несколько (четыре – восемь) приемов пищи, содержащей углеводы с низким и средним ГИ, в течение суток. Если уровень гликемии перед едой слишком низкий, после введения болюса у больного может развиться гипогликемия. Избежать этого можно, замедлив или приостановив введение базального инсулина незадолго до приема пищи, – этим приемом активно пользуются беременные женщины и родители детей, страдающих СД. В некоторых случаях целесообразно введение болюса за 15–20 минут до еды. Для облегчения расчета болюсов многие пациенты с СД сегодня используют специальные программы – советники (калькуляторы) болюсов. Калькулятор может быть интегрирован в инсулиновую помпу или глюкометр, а может представлять собой отдельное приложение к телефону или смартфону. Доказано, что использование калькуляторов болюса позволяет снизить уровень HbA1c и суточную дозу инсулина (рис. 3), число коррекционных болюсов, уменьшить частоту эпизодов легкой гипогликемии, сократить продолжительность постпрандиальной гипергликемии. В целом данная программа повышает качество жизни пациентов³. Одной из широко применяемых сегодня инсулиновых помп

со встроенным калькулятором болюсов является Akku-Чек® Комбо производства компании “Roche Diagnostics”. Этот Советник болюса дает пользователю рекомендации с учетом таких факторов, как:

- ✓ результат измерения уровня глюкозы в крови;
- ✓ предполагаемый прием пищи: предполагаемое количество углеводов (граммы, хлебные единицы (ХЕ) и др.) – значимое и незначимое;
- ✓ текущее состояние здоровья или активности;
- ✓ индивидуальные параметры:
 - целевой уровень гликемии перед едой;
 - углеводный эквивалент;
 - чувствительность к инсулину;
 - блоки времени;
 - допустимый уровень глюкозы в крови после очередного болюса.

В память Советника болюса также вводятся верхняя и нижняя границы гликемии, определяемые врачом с учетом индивидуальных потребностей пациента. Если результаты измерения выходят за эти пределы, прибор выдает предупреждение.

Прандиальный болюс Советник болюса рассчитывает на основании «правила 500», согласно которому количество углеводов (в граммах), необходимых для усвоения 1 ЕД инсулина, составляет 500/СДИ. Так, пациент, получающий 30 ЕД инсулина в сутки, усваивает при помощи 1 ЕД 16,7 г углеводов, или 1,4 ХЕ. Если на обед пришлось 6 ХЕ, болюс должен содержать $6/1,4 = 4,3$ ЕД инсулина. В отсутствие калькулятора болюсов эти действия (в том числе значительно более сложный расчет корректирующего болюса) пациенту необходимо производить самостоятельно.

Немаловажно, что сутки в настройках Советника болюса можно поделить на отдельные временные

² Chase H., Horner B., McFann K. et al. The use of insulin pumps with meal bolus alarms in children with Type 1 Diabetes to improve glycemic control // Diabetes Care. 2006. Vol. 29. № 5. P. 1012–1015.

³ Klupa T., Benbenek-Klupa T., Malecki M. et al. Clinical usefulness of a bolus calculator in maintaining normoglycaemia in active professional patients with type 1 diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion // J. Int. Med. Res. 2008. Vol. 36. № 5. P. 1112–1116.

Roche

ЭФФЕКТИВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ ДИАБЕТОМ

Получай результаты

Акку-Чек® Перформа Нано

Первый* глюкометр, который сочетает стильный дизайн, миниатюрный размер, простоту и точность



Лечись незаметно

Акку-Чек® Комбо

Полное дистанционное управление инсулиновой помпой незаметно для окружающих



Анализируй полученные данные

Акку-Чек® Смарт Пикс

Устройство для быстрой и простой передачи и анализа результатов измерения на компьютере



Акку-Чек® 360

Форма для анализа индивидуального гликемического профиля

Используй свои возможности.

Информационный центр: **8-800-200-88-99** (звонок бесплатный для всех регионов России)

E-mail: info@accu-chek.ru

Адрес в Интернете: www.accu-chek.ru

Акку-Чек, Акку-Чек Перформа Нано, Акку-Чек Спирит, Акку-Чек Смарт Пикс являются товарными знаками Рош.

* Имеются противопоказания. Перед применением необходимо проконсультироваться с врачом и ознакомиться с инструкцией.

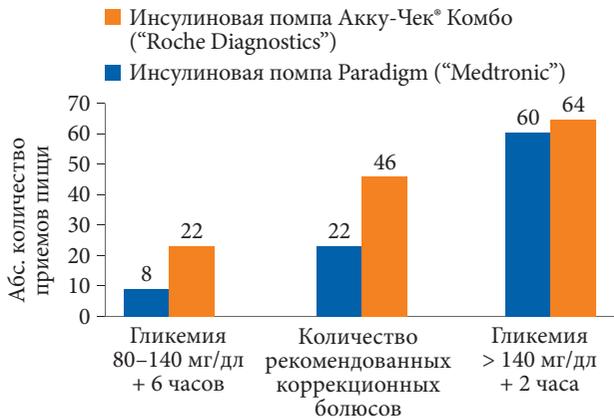
** В линейке глюкометров Акку-Чек.

Реклама.

BGM-HCP-2/Version 1

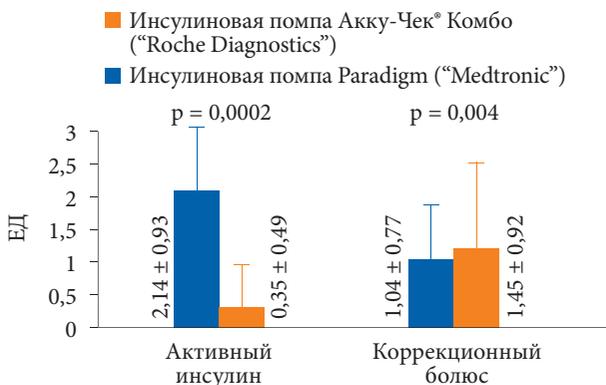
АККУ-ЧЕК®

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ



Прандиальный болюс, рассчитанный Советником болюсов, был умышленно снижен на 25%.

Рис. 4. Гликемия после тестируемого приема пищи у пациентов с СД 1 типа



Прандиальный болюс, рассчитанный Советником болюсов, был умышленно снижен на 25%.

Рис. 5. Уровень активного инсулина и коррекционный болюс через 2 часа после тестируемого приема пищи у пациентов с СД 1 типа

блоки с различной чувствительностью к инсулину – это также повышает точность расчетов и уменьшает суточные колебания уровня гликемии. Кроме того, калькулятор болюсов, встроенный в систему Akku-Chek® Комбо, учитывает параметр «уровень физической активности»: если он высокий, то потребление инсулина снижается. В целом расчет корректирующих болюсов в Советнике болюса Akku-Chek® Комбо является поиском «золотой середины» между повы-

шением риска развития осложнений СД и гипогликемии. Важно, что в этом процессе активное участие может принять врач: настраивая программу, он установит не только целевые значения гликемии, но и допустимое увеличение ее после еды.

Для пациента использование Советника болюса системы Akku-Chek® Комбо максимально упрощено: нужно только определить уровень гликемии, ввести количество углеводов, которые содержит пища, а также параметры здоровья или физической активности, и программа рассчитает оптимальную дозу инсулина. А.К. Рагозин сообщил о результатах сравнения качества работы калькуляторов болюсов трех систем: инсулиновых помп компаний "Roche Diagnostics" (Акку-Чек® Комбо), "Medtronic" (Paradigm MMT-715, MMT-722, Veo) и "Sooil" (Dana Diabecare). В ходе исследования оценивали различие в достижении целевого уровня гликемии через 6 часов после введения тестируемого прандиального болюса (от 80 до 140 мг/дл), количество тестируемых приемов пищи, после которых гликемия была в пределах целевых значений в течение 6 часов, различия в дозе корректирующего болюса через 2 часа после тестируемого приема пищи, время сохранения гликемии в пределах целевых значений за период тестирования различных калькуляторов болюсов

(44 часа), а также частоту эпизодов гипогликемии в течение 6 часов после тестирования прандиального болюса и за весь период тестирования разных калькуляторов болюсов (44 часа).

Докладчик подчеркнул, что при расчете корректирующего болюса Советник болюса системы Akku-Chek® Комбо идентифицирует как «активный» только инсулин, ориентированный на гликемию, и это отличает его от калькуляторов других систем, включающих в расчет также инсулин, ориентированный на пищу. Такой подход упрощает контроль уровня гликемии, сокращает продолжительность постпрандиальной гипергликемии и улучшает показатели HbA1c.

В ходе исследования было определено, что система Akku-Chek® Комбо даже в условиях искусственно созданной постпрандиальной гипергликемии (рассчитанный Советником болюса прандиальный болюс был преднамеренно снижен на 25%) работает эффективнее: чаще рекомендует введение корректирующего болюса и удерживает целевые значения гликемии на протяжении 6 часов (рис. 4, 5)⁴. Полученные данные позволяют рекомендовать систему Akku-Chek® Комбо всем пациентам, нуждающимся в тщательном контроле уровня гликемии, особенно беременным и женщинам, планиующим беременность.

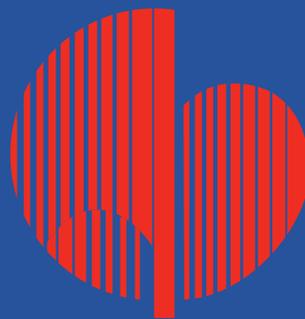
Заключение

На сегодняшний день в распоряжении эндокринологов имеется обширный арсенал препаратов для лечения СД 1 и 2 типов. Однако успех терапии по-прежнему зависит от того, насколько ответственно подходит к лечению пациент и пользуется ли он современными средствами управления СД. Эксперты, принявшие участие в работе сим-

позиума, подчеркнули, что глюкометры и инсулиновые помпы производства компании "Roche Diagnostics" (Акку-Чек®) отличаются точностью, надежностью и удобством пользования, что делает возможным рекомендовать их пациентам, мотивированным контролировать свою болезнь и обеспечить максимально высокое качество жизни. ☺

⁴ Zisser H., Wagner R., Pleus S. et al. Clinical performance of three bolus calculators in subjects with type 1 diabetes mellitus: a head-to-head-to-head comparison // Diabetes Technol. Ther. 2010. Vol. 12. № 12. P. 955–961.

Министерство здравоохранения РФ
ФГБУ Российский кардиологический
научно-производственный комплекс Минздрава РФ



ОРГКОМИТЕТ:

в г. Москве: Российский кардиологический
научно-производственный комплекс
Минздрава России

Адрес: 121552, Москва,
3-я Черепковская, 15а.

Тел. для справок: (495) 414-62-70,
тел./факс: (495) 414-62-14, (499) 149-08-51

Вся информация на сайте:

WWW.CARDIOWEB.RU

E-MAIL: CONGRESS@CARDIOWEB.RU

Прием тезисов до 15 октября 2013 г.

«Неотложная кардиология – 2013»

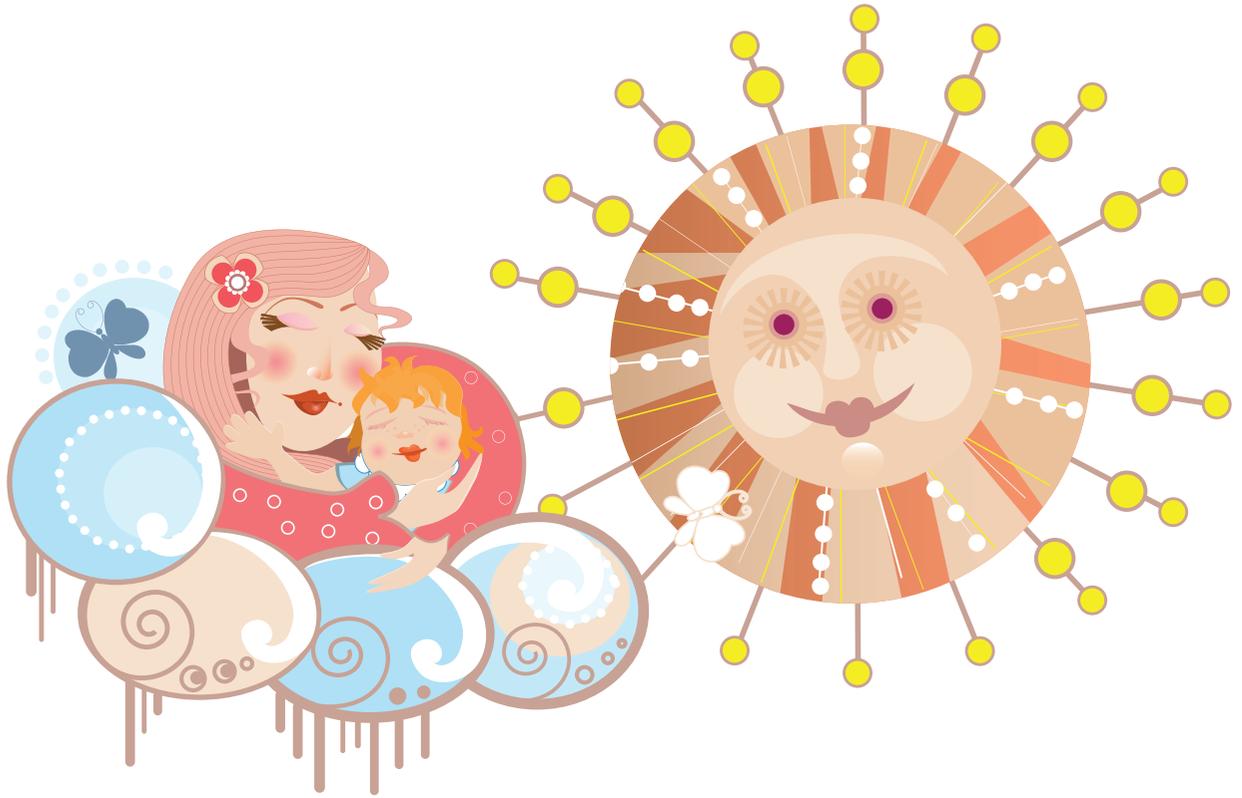
VI Всероссийская конференция

28-29 ноября 2013 г.
г. Москва





ДИТЯ И МАМА
ЕКАТЕРИНБУРГ



Екатеринбург, ЦК «Урал», ул. Студенческая, 3
14-16 октября 2013

III Конгресс акушеров-гинекологов УФО

V Российско-германский конгресс акушеров-гинекологов

Репродуктивное здоровье
в центре внимания
медицинского сообщества

V Международная специализированная выставка

Дитя и мама. Екатеринбург 2013

Организаторы



Ассоциация
акушеров-гинекологов
Германии



Министерство
здравоохранения
Свердловской области



Российское
общество акушеров-
гинекологов



ФГБУ «Уральский НИИ Охраны
Материнства и Младенчества»
Минздрава России



ФГБУ ВПО «Уральская
государственная
медицинская академия»



rte
exhibitions



PHARMA

Saint-Petersburg

Международная специализированная выставка

- Лекарственные препараты
- Пищевые и биологически активные добавки
- Оборудование и комплектующие для фармацевтического производства



16–18 октября 2013

Место проведения: Санкт-Петербург
ВК «Ленэкспо», Павильон 7

В рамках выставки



ПЕТЕРБУРГСКИЙ
МЕЖДУНАРОДНЫЙ
ФОРУМ ЗДОРОВЬЯ

Организаторы:



primexpo



ITI GROUP PLC



ufi

Официальная поддержка:

- Министерство промышленности и торговли РФ
- Министерство экономического развития РФ
- Министерство здравоохранения РФ
- Министерство образования и науки РФ
- Министерство сельского хозяйства РФ
- Правительство Санкт-Петербурга

Тел.: +7 (812) 380 6016/00

Факс: +7 (812) 380 6001

E-mail: med@primexpo.ru

pharma.primexpo.ru

БОНВИВА – мощная защита от постменопаузального остеопороза



- Доказанная защита от переломов костей¹⁻³
- Единственный бисфосфонат, демонстрирующий неизменно высокую эффективность из года в год¹⁻³
- Благоприятный профиль переносимости и особый комфорт приема¹⁻³
- Единственный бисфосфонат, предоставляющий возможность выбора режима терапии: 1 таблетка в месяц или короткая внутривенная инъекция 1 раз в 3 месяца⁴



Программа
ОСТЕОПОРОЗУ – НЕТ!



www.osteoporozu.net

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА (В СОКРАЩЕНИИ)

БОНВИВА® (ибандроновая кислота).

Регистрационный номер: ЛС-001348

Лекарственная форма. Таблетки, покрытые оболочкой, 150 мг.

Регистрационный номер: ЛС-001108/08

Лекарственная форма. Раствор для внутривенного введения по 3 мг/3мл в шприц-тюбик.

Фармакотерапевтическая группа. Костной резорбции ингибитор – бисфосфонат.

Показания. Постменопаузальный остеопороз с целью предупреждения переломов.

Способ применения и дозы. Таблетированная форма: внутрь, 150 мг (1 таблетка) один раз в месяц, за 60 мин до первого приема пищи, жидкости (кроме воды) или других лекарственных средств и пищевых добавок (включая кальций). Таблетки следует проглатывать це-

ликом, запивая стаканом (180-240 мл) чистой воды в положении сидя или стоя и не ложиться в течение 60 мин после приема Бонвивы®. Раствор для в/в введения: 3 мг внутривенно болюсно (в течение 15-30 секунд) 1 раз в 3 месяца.

Побочное действие препарата обычно слабо или умеренно выражено. Преходящий гриппоподобный синдром отмечается после приема первой дозы и разрешается самостоятельно без коррекции терапии. При внутривенном введении возможно кратковременное понижение уровня кальция в крови. При применении таблетированной формы не отмечено увеличения частоты нежелательных явлений со стороны верхних отделов органов пищеварения у пациентов с заболеваниями ЖКТ. При появлении симптомов возможного поражения пищевода следует прекратить прием Бонвивы® и обратиться к врачу.

Общие указания – до начала применения препарата Бонвива® следует скринировать гипокальциемию. Пациентам

следует употреблять достаточное количество кальция и витамина D. У пациентов, принимавших бисфосфонаты, имели место случаи остеонекроза челюсти. На фоне длительного приема бисфосфонатов отмечены атипичные подвздошные и диафизарные переломы бедра. При применении таблетированной формы следует проявлять осторожность при применении НПВП одновременно с препаратом Бонвива®. Коррекции дозы ибандроновой кислоты при одновременном применении с блокаторами H2-гистаминовых рецепторов или другими препаратами, увеличивающими pH в желудке, не требуется. При применении раствора для в/в введения: Бонвива® несовместима с кальцийсодержащими и другими растворами для в/в введения. Ибандроновая кислота не влияет на активность основных изоферментов системы цитохрома P450. Перед каждой инъекцией препарата следует определять креатинин сыворотки крови. Использованные иголы и шприцы следует утилизировать согласно местным требованиям или в соответствии с указаниями врача.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к

ибандроновой кислоте или другим компонентам препарата. Гипокальциемия. Беременность и период кормления грудью. Тяжелое нарушение функции почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин). Детский возраст (безопасность и эффективность у лиц моложе 18 лет не установлена). Только для таблетированной формы: поражение пищевода, приводящее к задержке его опорожнения. Неспособность находиться в положении сидя или стоя в течение 60 мин. Наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Условия отпуска из аптек. По рецепту.

Форма выпуска. Таблетированная форма: 1 или 3 таблетки в блистер. В/в форма: 1 шприц-тюбик вместе с контейнером с иглой для инъекций.

Перед применением следует обязательно ознакомиться с полной инструкцией по медицинскому применению соответствующей формы препарата БОНВИВА®.

Литература: 1. Chestnut CH et al. J Bone Miner Res 2004; 19: 1241-1249. 2. Felsenberg D et al. Osteoporosis Int. 2009;44:423-427. 3. Harris ST et al. Bone 2009;44:758-765. 4. Бонвива, инструкции по применению (таблетированная и инъекционная формы).

Бонвива®
ибандроновая кислота

ЗАО «Рош-Москва»
Официальный дистрибьютор
«Ф. Хоффман-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

