ЭФФЕКТИВНАЯ

Фармакотерапия в эндокринологии

№ 2
март 2010

Коррекция возрастного андрогенного дефицита у мужчин

Применение метформина у пожилых пациентов, перенесших инфаркт миокарда

Эндокринно-метаболические нарушения при первичном синдроме поликистозных яичников

Тема номера:

ОСЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Берлитион® 300

α-липоевая кислота

АНТИОКСИДАНТ НУЖНОГО КАЛИБРА!

- **Восстанавливает все виды чувствительности нервных волокон[1]**
- **Улучшает эндоневральный кровоток[2]**
- **Снижает выраженность моторного дефицита[3]**

[1]Удовиченко О.В. «Диабетическая нейропатия и ее роль в развитии синдрома диабетической стопы», Consilium Medicum № 9, 2008.
[2]Ковражкина Е. А. «Возможности и перспективы применения берлитиона для лечения алкогольной полинейропатии», № 2, 2004.
[3]Аль-Замиль М. Х. «Применение препаратов альфа-липоевой кислоты в лечении диабетической невропатии», Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова № 2, стр.27–30, 2008.

БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

Министерство здравоохранения и социального развития РФ
Эндокринологический научный центр
Российская ассоциация эндокринологов

23-26 мая 2010 г.

Здание Российской академии наук,
Москва, Ленинский проспект, 32А

V ВСЕРОССИЙСКИЙ ДИАБЕТОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС

ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА

1. Эпидемиология, регистр сахарного диабета.
2. Генетика, иммуногенетика сахарного диабета и его поздних осложнений.
3. Методы лечения и профилактики сахарного диабета и его осложнений:
   - инсулинотерапия;
   - пероральные сахароснижающие средства;
   - диетотерапия;
   - диабетическая ретинопатия;
   - нейропатия;
   - диабетическая нефропатия;
   - сахарный диабет и патология сердечно-сосудистой системы;
   - диабетическая стопа;
   - обучение больных сахарным диабетом;
   - сахарный диабет у детей и подростков;
   - сахарный диабет в пожилом возрасте;
   - сахарный диабет и беременность;
   - ожирение и сахарный диабет.
4. Инновации в диагностике, лечении и профилактике сахарного диабета и его осложнений.

РЕГИСТРАЦИЯ:

Для предварительной регистрации необходимо выслать в адрес оргкомитета заполненную регистрационную форму по электронному адресу post@endocrincentr.ru или факсу (499)126-33-06.

КОНТАКТЫ

117036 г. Москва, ул. Дм. Ульянова, 11. ФГУ «Эндокринологический научный центр»,
Научно-организационный отдел.
Контактные телефоны Оргкомитета: (499)129-01-24, (499)126-33-06, (499)124-62-03
Вся информация о Конгрессе размещена на официальном сайте
ФГУ «Эндокринологический научный центр» www.endocrincentr.ru в разделе «Конгрессы и симпозиумы».

Эффективная Фармакотерапия в эндокринологии

Журнал для тех, кто лечит и принимает управленческие решения в сфере здравоохранения

Тираж выпуска 17 500 экз.

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

Здравоохранение сегодня

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

Фармакоэкономика

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

Доказательная медицина

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

Непрерывное образование

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

Форум (календарь медицинских мероприятий)

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

Компании и их продукция

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

Основные рубрики журнала ЭФ

- Здравоохранение сегодня
- Фармакоэкономика
- Эффективная фармакотерапия
- Доказательная медицина
- Качественная клиническая практика
- Непрерывное образование врачей
- Наука
- Компании и их продукция
- Социальная ответственность бизнеса
- Форум

СИСТЕМА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИЗДАНИЯ (17 500 экз.)

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

Структура распространения журнала

1. **3500 экз.** – эндокринологи, диабетологи
2. **1500 экз.** – ЛПУ эндокринологического профиля
3. **1000 экз.** – учебно-консультативные центры международной программы «Диабет»
4. **500 экз.** – участники движения «Веймарская инициатива»
5. **1500 экз.** – общественные диабетические организации России
6. **2000 экз.** – терапевты, врачи общей практики
7. **2000 экз.** – кардиологи
8. **1500 экз.** – гинекологи
9. **1200 экз.** – ревматологи
10. **1000 экз.** – неврологи
11. **1800 экз.** – распространение на выставках, конференциях, курсах повышения квалификации, постоянно действующих семинарах для эндокринологов

Актуальные проблемы профилактики и лечения в эндокринологии

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

ЭФФЕКТИВНАЯ Фармакотерапия В ЭНДОКРИНОЛОГИИ

№2 март 2010

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

Редакционный совет

А.М. Мкртумян,
научный редактор журнала (Москва)
М.Б. Анциферов (Москва)
И.А. Бондарь (Новосибирск)
Г. Р. Галстян (Москва)
С.В. Догадин (Красноярск)
В.С. Задионченко (Москва)
О.М. Лесняк (Екатеринбург)
Е.Л. Насонов (Москва)
А.А. Нелаева (Тюмень)
В.А. Петеркова (Москва)
Н.А. Петунина (Москва)
О.М. Смирнова (Москва)
В.П. Сметник (Москва)
В.А. Терещенко (Москва)
М.В. Шестакова (Москва)
Ю.Ш. Халимов (Санкт-Петербург)

Редакция журнала

шеф-редактор **Е. Стойнова**
(e-mail: stoinova@mail.ru)
выпускающие редакторы **В. Маркова, В. Павлова**
ответственный секретарь редакции **О. Разговорова**
(e-mail: editor@webmed.ru)
арт-директор **Д. Иллин**
дизайнер **Г. Шингарев**
корректор **Г. Альперина**
набор **Е. Виноградова**
подписка и распространение **Т. Кудрешова**
(e-mail: podpiska@webmed.ru)

Контактная информация

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

Тираж 17 500 экз.

Перепечатка материалов разрешается
только с письменного разрешения редакции

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005 г.

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские новости **4**

тема номера: осложнения сахарного диабета

И.В. Гурьева, И.В. Кузина, И.В. Бегма
Диабетическая сенсомоторная нейропатия и диабетическая стопа: новые данные о лечении Актовегином **6**

синдром поликистозных яичников

Р.А. Манушарова, Э.И. Черкезова
Влияние Дибикора на эндокринно-метаболические нарушения при первичном синдроме поликистозных яичников **10**

терапия андрогенного дефицита

Д.Ю. Пушкарь, А.С. Сегал
Современные возможности коррекции возрастного андрогенного дефицита у мужчин **16**

клиническая эффективность

Е.В. Доскина
Современные возможности и опыт применения Ринсулина **22**

клинические исследования

Л.В. Недосугова
Глемаз® (глимепирид) в лечении сахарного диабета 2 типа **28**

лекции для врачей

В.В. Толкачева, С.В. Виллевальде, Ж.Д. Кобалава
Применение метформина у пожилых пациентов, перенесших инфаркт миокарда **34**

опыт регионов

«В эндокринологию идут врачи-энтузиасты»
Интервью с главным эндокринологом Хабаровска Е.Ю. Пьянковой **42**

Заболевания щитовидной железы у беременных женщин

Недостаточное применение тиреоидных тестов у женщин во время беременности с высоким риском пропустит большинство случаев дисфункции щитовидной железы во время беременности, показали результаты рандомизированного исследования. Доктор Роберто Негро (Италия) и коллеги описывают исследование, в котором 4 562 беременных женщин были рандомизированы или к опросному подходу выявления заболеваний щитовидной железы, или к универсальному скринингу с измерением свободного Т4, ТТГ (TSH), и АТ-ТПО.

В протокол поиска заболеваний щитовидной железы, указаниями для тестирования являлись семейная история аутоиммунных заболеваний щитовидной железы, присутствие зоба, симптомов и знаков, совместимых с дисфункцией щитовидной железы, история диабета 1 типа, или другого аутоиммунного заболевания, предшествующего облучения шеи, предшествующих выкидышей и преждевременных родов. Женщины низкого риска из этой группы были подвергнуты скринингу после родов. Среди 1 798 женщин с низким риском в универсальной скрининговой группе у 51 (2,8%) пациентки была диагностирована дисфункция щитовидной железы, и они получали лечение. Для обнаружения одной пациентки с гипотиреозом или гипертиреозом необходимо было провести скрининг у 36 женщин, сообщают авторы.

В целом универсальный скрининг не уменьшал количество неблагоприятных исходов, по сравнению с подходом поиска заболевания с помощью опроса. Однако, когда анализ был ограничен женщинами с низким риском, вероятность неблагоприятных исходов при проведении универсального скрининга (отношение шансов 0,43) была значительно ниже, по-видимому, вследствие того, что женщины с низким риском при опросном подходе не получили бы лечение до окончания родов. По словам Доктора Роберто Негро, исследование подтверждает, что поиск заболевания с помощью опроса не в состоянии идентифицировать большинство беременных женщин с заболеванием щитовидной железы.

Источник: abbottgrowth.ru

Депрессия ассоциируется с повышенным риском СД у пожилых людей

Нетяжелая, постоянная депрессия может привести к развитию диабета у людей старше 55 лет, согласно результатам 5-летнего продольного исследования.

Кроме того, клинически значимая депрессия была связана с увеличением риска сахарного диабета на 65%, пишут исследователи во главе с доктором Антонио Кампайо (Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, Zaragoza, Spain).

Цель исследования состояла в изучении ассоциации между клинически значимой депрессией (не ограниченной главным депрессивным расстройством) и риском развития диабета. Исследователи также изучили риск диабета относительно нетяжелой депрессии, впервые выявленной депрессии, персистирующей депрессии и нелеченой депрессии.

Случайная выборка 4803 взрослых из «Zaragoza Dementia and Depression Project» была идентифицирована и опрошена в начале исследования. После исключения пациентов с деменцией и диабетом в общей сложности 3521 участников старше 55 лет были включены в это исследование. Из них 379 были определены как имеющие депрессию (80,5% женщин; средний возраст 73,6 года) и 3142, как было найдено, – без депрессии (женщины 51,9%; средний возраст 71,8 лет).

Результаты показали, что риск развития сахарного диабета был выше среди пациентов с депрессией, в сравнении с субъектами без депрессии, и ассоциация оставалась существенной после учета потенциально смешивающих факторов, включая факторы риска диабета.

Источник: abbottgrowth.ru

Сладкие напитки способствуют развитию СД

Более 100 000 новых случаев диабета среди американцев в течение последнего десятилетия вызваны ростом потребления подслащенных газированных, в том числе «спортивных» и фруктовых напитков, считают эпидемиологи Американской кардиологической ассоциации.

По словам исследователей, употребление в больших количествах данных напитков привело к повышению показателей заболеваемости диабетом, сердечными болезнями и высоким затратам на услуги здравоохранения за последние 10 лет. По оценкам ученых, чрезмерное употребление сладких напитков жителями Америки в период между 1990-2000 годами способствовало развитию 130 000 новых случаев диабета, 14 000 ишемической болезни сердца и 50 000 коронарной болезни сердца.

Источник: ami-tass.ru

Нестабильная работа инсулиновых помп

По данным Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA), поступает все больше сообщений о нестабильной работе инсулиновых помп.

По словам представителя FDA, проблемы возникают с приборами, выпущенными различными производителями.

Таким образом, FDA планирует созвать консультативную комиссию для обсуждения мер, которые необходимо предпринять, чтобы снизить риск для больных в случаях отзыва приборов.

Производители обязаны сообщать в FDA о неполадках с инсулиновыми помпами. В свою очередь Управление провело анализ побочных эффектов, связанных с использованием устройств, выявив с 1 октября 2006 г. по 30 сентября 2009 г. около 17 000 таких случаев. Каждый из них не обязательно означал, что проблема вызвана именно инсулиновой помпой, но служил поводом к более тщательному расследованию.

Даже если прибор работает нормально, проблемы могут быть вызваны тем, что сами больные по незнанию или неосторожности используют его неправильно. Из рассмотренных 17 000 случаев в 12 000 пострадали больные (менялся уровень глюкозы в крови), а в 310 случаях проблемы с прибором повлекли за собой смерть больных. Причем, в 225 случаях из 310 проблема была описана как «неизвестная», хотя во многих случаях устройство ни разу не возвращалось производителю для диагностики или ремонта. В 41 случае, хотя проблема с устройством названа «неизвестной», причиной смерти больного становился слишком высокий или слишком низкий уровень глюкозы в крови, что указывает на возможные неполадки в приборе.

Источник: abbottgrowth.ru

Снижение массы тела влияет на уменьшение выраженности атеросклероза сонных артерий

Профилактическое вмешательство, направленное на снижение массы тела, длительностью 2 года ассоциировалось с уменьшением выраженности атеросклероза сонных артерий.

Израильские ученые (Advance online publication) провели исследование с участием 140 пациентов со средним ИМТ 30,4 кг/м^2, средним возрастом 51 год, 88% из них были мужчины. Из них 26% принимали гиполипидемические препараты, а 31% – антигипертензивные. Пациентов, рандомизировали в группы низкожировой, средиземноморской и низкоуглеводной диеты. Исходно по данным 3-мерного ультразвукового исследования средний объем сосудистой стенки сонных артерий пациентов составил 941,5 мм^3. В течение периода наблюдения этот показатель снизился на 58,07 мм^3 (4,9%). У 95 участников исследования этот показатель снизился, а у 45 – повысился. Снижение среднего объема сосудистой стенки получено у пациентов с более значимым снижением массы тела (5,3 и 3,2 кг).

Источник: cardiosite.ru

Ученые пересматривают диагностические критерии диабета беременных

Уровень глюкозы в крови, ранее считавшийся нормальным при беременности, небезопасен для матери и плода, выяснили ученые из Northwestern University (Illinois).

Руководитель исследования Boyd Metzger и группа из 50 экспертов сделали вывод, что уровень глюкозы натощак 5,06 ммоль/л и выше, а также уровень 9,9 ммоль/л и выше через час и 8,4 ммоль/л и выше через 2 часа после теста на толерантность к глюкозе, сопряжены с серьезным риском для здоровья женщины и ее будущего ребенка.

В исследовании учитывались данные 23 000 женщин из 9 стран.

Уровни глюкозы в крови, которые раньше относили к нормальным, теперь все чаще называют причиной более частого появления на свет новорожденных с большим весом и высоким уровнем инсулина, а также преждевременных родов и других осложнений.

Прежние критерии диагностики диабета беременных опирались на уровни глюкозы в крови, позволявшие выявить женщин с высоким риском сахарного диабета в будущем. Эти критерии не учитывали при определении рисков для плода и рисков других заболеваний для матери.

Данное исследование пока продолжается.

Источник: abbottgrowth.ru

Физические занятия повышают чувствительность к инсулину

То, что люди едят после занятий физическими упражнениями, по-разному влияет на метаболизм. Недавнее исследование Мичиганского университета показало, что нет необходимости мучить себя голодом после физической активности, чтобы закрепить результаты.

Ведущий автор исследования доктор Джеффри Хороувиц отмечает, что многие изменения в метаболическом здоровье ассоциированы с упражнениями, вернее, с последней серией упражнений больше, чем с занятием фитнесом как таковым.

Доклад о проведенном исследовании утверждает, что физические занятия повышают чувствительность к инсулину, если после них употребляется пища с низким содержанием углеводов.

Взрослым рекомендуется как минимум 30 минут заниматься физическими упражнениями со средней нагрузкой 5 или больше дней в неделю, чтобы вдвое снизить риск длительной болезни и преждевременной смерти.

Источник: likar.info

Медикаментозное и хирургическое лечение ожирения по-разному влияет на аппетит

Резекция желудка при ожирении имеет тенденцию увеличивать уровни пептида YY и уменьшать аппетит, тогда как медикаментозные методы лечения обладают обратным эффектом, заявляет в своей работе доктор Хуан П. Вальдерас (Pontificia Universidad Catolica de Chile, Santiago).

В 4 группах пациентов доктор Вальдерас и его коллеги оценили плазменные уровни пептида YY, голод и восприятие насыщения, измеренное с помощью визуальной аналоговой шкалы натощак и после приема стандартной тестовой еды. Группы включали следующих пациентов: 8 с желудочным шунтированием по Ру (ИМТ 37,8 кг/м^2), 8 с рукавной резекцией желудка (ИМТ 35,3 кг/м^2) и 8 получавших медикаментозную терапию (ИМТ 39,1 кг/м^2). Последняя группа состояла из 8 здоровых субъектов с ИМТ 21,7 кг/м^2.

В начале исследования группы с ожирением не имели никаких различий в областях под кривой пептида YY, голода или насыщения. Два месяца спустя область под кривой для уровней пептида YY увеличились значительно в двух группах, подвергшихся хирургическому лечению, тогда как не было никаких существенных изменений в группе, получавшей медикаментозное лечение.

Прием стандартной испытательной пищи вызывал существенное увеличение пептида YY через 30, 60, 90, и 120 минут в группе с желудочным шунтированием по Ру и через 30 и 60 минут в группе рукавной гастроэктомии. В группе, получавшей медикаментозное лечение, напротив, уровни пептида YY упали значительно на 30 и 180 минутах после испытательной еды.

У группы с желудочным шунтированием также было существенное уменьшение области голода под кривой, и области насыщения под кривой увеличились значительно в обеих группах, получивших хирургическое лечение. Голод и насыщение не изменялись в группе медикаментозной терапии.

Ученые отметили, что знание кишечных гормонов, которые регулируют аппетит, глюкозу и метаболизм кости очень важен для развития новых стратегий в борьбе против многих заболеваний, таких как ожирение, диабет и остеопороз.

Источник: abbottgrowth.ru

Диабетическая сенсомоторная нейропатия и диабетическая стопа: новые данные о лечении Актовегином

И.В. ГУРЬЕВА, И.В. КУЗИНА, И.В. БЕГМА

Федеральное бюро медико-социальной экспертизы,

РМАПО

Сахарный диабет является наиболее распространенным эндокринным заболеванием; по данным статистических исследований, им страдают около 4% населения. В России число лиц с нарушением углеводного обмена приближается к 10 миллионам человек. Наряду со столь высокой распространенностью сахарный диабет является и одной из основных причин ранней инвалидизации и смертности больных трудоспособного возраста. Данная категория пациентов имеет высокий риск ампутации нижних конечностей при хронической инфицированной язве или гангрене стопы, возникающей на фоне периферической сенсомоторной невропатии и/или патологии магистрального кровотока нижних конечностей (1, 2).

Диабетическая невропатия – это клиническое или субклиническое поражение нервной системы, развивающееся на фоне сахарного диабета при отсутствии других причин невропатии. Наибольшее клиническое значение среди всех диабетических невропатий имеет дистальная сенсорная или сенсомоторная нейропатия (ДСН), составляющая 80% клинических случаев.

По данным нового широкомасштабного популяционного обследования, проведенного среди жителей Аугсбурга (Германия) распространенность ДСН в Европе составляет 28% среди лиц больных сахарным диабетом, 13% – с нарушением толерантности к глюкозе, 11,3% – с нарушением гликемии натощак и 7,4% – с нормальной толерантностью к глюкозе (5). Основными факторами риска и прогрессирования нейропатии являются: неудовлетворительная компенсация сахарного диабета, висцеральное ожирение, длительность заболевания и рост. Также определенное значение оказывают артериальная гипертензия, возраст, курение, гипергликемия и дислипидемия (6).

Дистальная сенсомоторная невропатия приводит к повышению порогов «защитной» чувствительности нижних конечностей, что сопровождается высокой подверженностью тканей стопы травмам и развитию безболевых язв стоп и диабетической нейроостеоартропатии (стопы Шарко). Повышение порога вибрационной чувствительности является предиктором образования нейропатических язв стоп – наиболее частой причины госпитализации и ампутации нижних конечностей у больных сахарным диабетом (7).

Боль, связанная с диабетической нейропатией, нарушает сон, сопровождается депрессией и снижает качество жизни. Хроническая нейропатическая боль постоянно беспокоит 16-26% больных сахарным диабетом (8, 9). По данным российского исследования EPIC, невропатические боли при диабетической полиневропатии выявлены у 10% обследованных лиц и по распространенности уступают только болям в спине. Несмотря на этот факт, только 65% пациентов получают лечение в Великобритании, хотя 95% жаловались на боль своим врачам (8). Терапия боли включала антидепрессанты в 43% случаев, противосудорожные препараты в 17,4% случаев, опиоидные аналгетики в 39% и альтернативные препараты в 30% случаев.

В последние 5 лет наши знания в области патогенеза и ведения диабетической нейропатии значительно продвинулись. В настоящее время убедительно показано, что кроме неудовлетворительного контроля глюкозы традиционные сердечно-сосудистые факторы риска являются независимыми факторами риска диабетической и периферической нейропатии. Напротив, факторы риска развития болевой диабетической полинейропатии остаются неизвестными, хотя в исследовании когорты EURODIAB обнаружено, что женский пол может быть независимым фактором риска. Патогенез болевой формы нейропатии также неясен. Получены данные, демонстрирующие различия в эпиневральном кровотоке, микроциркуляции кожи стопы, интраэпидермальной плотности нервных волокон и результатах магнитно-резонансной спектроскопии таламических структур между лицами, страдающими болевой и безболевой формами диабетической нейропатии (3).

Примерно 1% пожилых людей в европейских странах имеют риск развития язвы стопы как проявление осложнения сахарного диабета. Когда к нейропатии присоединяется артериальная недостаточность, риск прогрессирования язвы в гангрену и ампутацию десятикратно увеличивается.

Диабетические язвы стоп при от-

сутствии заживления в течение длительного времени оказывают негативное влияние на качество жизни, увеличивают риск инфекции и ампутации. Больные сахарным диабетом, сопровождающимся язвенными дефектами стоп, требуют большего внимания и затрат.

Уровень заживления язв варьирует от 24 до 82% после 12 недель лечения. Стандартная помощь состоит из очищения язвы, контроля инфекции, разгрузки стопы и использования повязок, позволяющих осуществлять «влажное заживление» раны. Ответ на лечение в течение первых 4 недель лечения предопределяет прогноз. Если положительная динамика отсутствует в течение 4 недель, то применяется «продвинутое лечение», включающее применение цитокинов, биоэквивалентов кожи, терапию отрицательным давлением (4). Прямая стоимость лечения нейропатических язв стоп до момента заживления составляет около 5000 евро по данным Норвежского исследования (23). При этом стоимость амбулаторного лечения составила 29%, ортопедического обеспечения –28%, госпитализации – 20%, местного лечения – 11%, антибиотиков – 11% и домашнего ухода – 4%. Кроме высокой стоимости отмечается значительная длительность лечения, до момента заживления составляющая 19 (4, 61) недель.

Таким образом, диабетическая периферическая нейропатия является распространенным поздним осложнением сахарного диабета, приводит к развитию как болевой, так и безболевой невропатии с развитием хронических невропатических язв стоп. Данные осложнения значительно снижают качество жизни, сопровождаются высокими затратами на лечение в случае развития невропатической болевой формы невропатии или диабетической стопы и требуют необходимости оказания дорогостоящей междисциплинарной помощи, включая расходы на хирургию, реабилитацию и социальную поддержку в случае развития ограничений жизнедеятельности. Именно поэтому наилучшими перспективами является профилактика, включающая раннее выявление факторов риска, обучение и осуществление комплекса превентивных мероприятий, в том числе применение препаратов, модифицирующих факторы риска.

ЛЕЧЕНИЕ НЕЙРОПАТИИ

Прогрессирование ДСН во многом зависит от тяжести диабета и степени поддержания гликемического контроля во времени (10). В лечении боли применяют различные нелекарственные методы лечения (акупунктура, магнитотерапия, чрескожная электронейростимуляция, массаж и др.), эффективность которых остается недоказанной (11). В настоящее время в лечении нейропатической боли наиболее эффективной является лекарственная терапия. Следует сразу подчеркнуть, что простые анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты в лечении болей при ДСН не рекомендуются из-за их неэффективности и высокой частоты нежелатель-

NYCOMED
АКТОВЕГИН®
энергия жизни

Универсальный антигипоксант и антиоксидант, применяющийся в комплексной терапии различных неврологических и метаболических заболеваний, а также их осложнений

- Метаболические и сосудистые заболевания головного мозга (инсульт, ЧМТ, энцефалопатии различного генеза):
- Периферические сосудистые, метаболические нарушения и их последствия, в том числе диабетическая полиневропатия:
- Заживление ран (трофические язвы, синдром диабетической стопы, пролежни, обморожения):

Дозы зависят от степени тяжести и выраженности симптомов заболевания

Информация для специалистов здравоохранения
Полная информация о применении и противопоказаниях в инструкции
ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентэр»
119049 г. Москва, ул. Шаболовка, 10, корпус 2, 4 этаж.
Телефон: +7 (495) 933 55 11, Факс: + 7 (495) 663 16 25

www.actovegin.ru
www.nycomed.ru

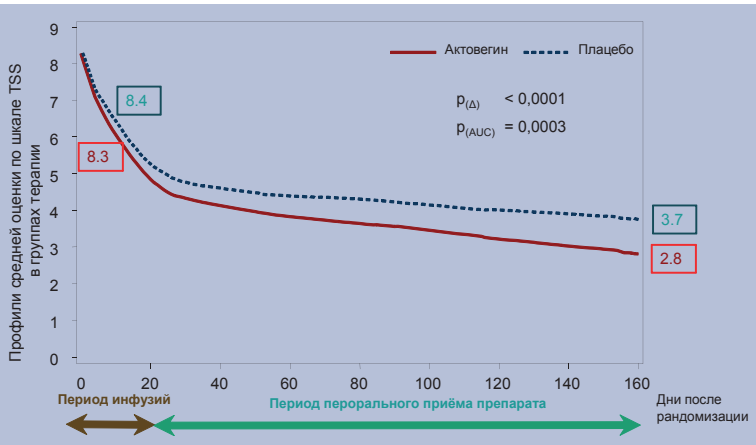


Рисунок 1. Профили средней оценки по шкале TSS в группах терапии

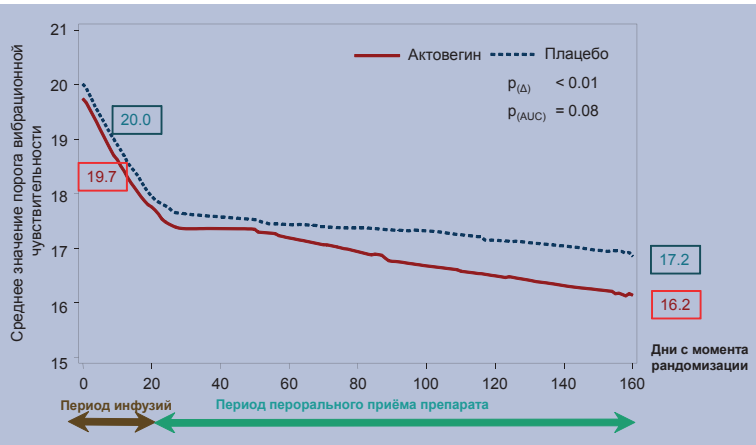


Рисунок 2. Профили среднего порога вибрационной чувствительности в течение периода терапии

ных явлений при длительном применении (осложнения со стороны ЖКТ, печени и крови). Основными группами препаратов для лечения нейропатической боли при ДСН являются: антидепрессанты, антиконвульсанты, опиоидные анальгетики.

В настоящее время обсуждается возможность патогенетического лечения болевой невропатии.

РОЛЬ АКТОВЕГИНА В ЛЕЧЕНИИ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ

Актовегин обладает широким спектром действия, оказывая преимущественное влияние на метаболизм клеток, ускоряя захват и потребление глюкозы. Кроме того, Актовегин активирует окислительный метаболизм, смещая баланс в сторону окисленных субстратов, что сопровождается повышением доступности макроэргических фосфатов, таких как АТФ и креатинфосфокиназа.

Исследования на животных показали, что Актовегин является универсальным антигипоксантом, влияя на дыхание митохондрий, повышая выделение кислорода. В различных экспериментах, проводимых на крысах, подтверждено, что Актовегин оказывает защитный эффект при гипоксическом повреждении клеток, что объясняется усилением захвата глюкозы клетками. Причем воздействие Актовегина универсально регистрируется в печени, сердце, головном мозге. Актовегин способен повышать концентрацию АТФ в различных тканях (12,13). Существуют прямые и косвенные доказательства в пользу инсулиноподобного эффекта Актовегина, который опосредуется влиянием фосфоинозитол-сахаридов, являющихся компонентами препарата, на транспорт глюкозы в клетку. Этот эффект осуществляется независимо от действия инсулина (14).

Клинические исследования Актовегина показали его протективный эффект в отношении диабетической невропатии, так как снижение кровотока в эндоневрии и ишемия нерва играют важную роль, наряду с метаболическими нарушениями, вызванными гипергликемией, в патогенезе этого осложнения (15, 16). В современных исследованиях *in vivo* с использованием свежеприготовленных нейронов крыс показано, что Актовегин повышает длину аксонов и количество синаптических связей нейрона, а также ингибирует апоптоз, путем влияния на активность каспазы-3, основного фермента, способствующего апоптозу (данные в процессе публикации).

В проведенном ранее плацебо-контролируемом клиническом исследовании, включавшем 70 пациентов с диабетической полинейропатией, показано, что Актовегин улучшал скорость нервной проводимости, аллодинию и субъективное самочувствие через 24 недели терапии (17).

Учитывая длительный опыт работы с Актовегином в России, было проведено обсуждение и предложено проведение первого в мире мультицентрового слепого плацебо-контролируемого исследования по лечению симптоматической полинейропатии Актовегином больных сахарным диабетом типа 2, результаты которого опубликованы в журнале Diabetes Care (18). В исследовании принимали участие 26 исследовательских центров России, Украины и Казахстана под координацией Institute for Clinical Diabetology, German Diabetes Center, Leibniz Institute at the Heinrich Heine University, Düsseldorf, Germany (professor

Актовегин обладает широким спектром действия, оказывая преимущественное влияние на метаболизм клеток, ускоряя захват и потребление глюкозы. Кроме того, Актовегин активирует окислительный метаболизм, смещая баланс в сторону окисленных субстратов, что сопровождается повышением доступности макроэргических фосфатов, таких как АТФ и креатинфосфокиназа.

D. Ziegler). Исследование было направлено на оценку эффективности и безопасности терапии Актовегином в дозе 2000 мг/сут. внутривенно однократно в количестве 20 инфузий с последующим назначением препарата внутрь (1800 мг/сут.) в течение 140 дней. В качестве первичных критериев эффективности использовали шкалу общих симптомов (TSS, Total Symptom Score) для нижних конечностей и порог вибрационной чувствительности (VPT – Vibration Perception Threshold), рассчитанные как площадь под кривой (AUC, Area Under the Curve). Вторичные конечные точки включали отдельные симптомы шкалы TSS (стреляющая боль, жгучая боль, парестезия и онемение), оценку по комбинированной шкале нейропатических повреждений для нижних конечностей (NISS-LL, Neuropathy Impairment Score of the Lower Limb) и шкалу качества жизни (SF-36). При терапии Актовегином в сравнении с плацебо отмечалось значительное улучшение по шкале TSS спустя 160 дней по сравнению с исходной точкой (-0,86 балла, $p < 0,0001$) (рисунок 1). Порог вибрационной чувствительности снижался на 5% ($p = 0,0017$) более в группе терапии, чем в группе плацебо в оценке по AUC через 160 дней лечения (рисунок 2). В группе Актовегина против плацебо спустя 160 дней значительно улучшалась чувствительность, оцененная по шкале NIS-LL (- 0,25, $p = 0,021$), и психическое здоровье, оцененное по соответствующему разделу шкалы SF-36. Разницы в частоте нежелательных явлений между группами не было.

Таким образом, терапия Актовегином в виде внутривенных инфузий с последующим переходом на прием внутрь через 160 дней улучшала симптомы нейропатии, порог вибрационной чувствительности, сенсорную функцию и качество жизни у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и клиническими проявлениями диабетической полинейропатии (18).

Отмечена эффективность лечения больных сахарным диабетом и нейроишемическим болевым синдромом при периферических ангиопатиях: уменьшение болевого синдрома в ногах, увеличение прогулочного расстояния, улучшение скорости проведения возбуждения по нервам (19). В результате проведенного открытого сравнительного исследования продемонстрировано, что последовательное лечение Актовегином в виде инфузий в дозе 2000 мг в сутки 1 раз в день с переходом на поддерживающий прием Актовегина в таблетках в дозе 1200 мг в сутки в 3 приема в течение 6 недель (всего 8 недель лечения) достоверно увеличивает функциональную способность к ходьбе у больных сахарным диабетом и перемежающей хромотой. При этом достоверно увеличивается время до появления болевых ощущений (PWT, peak walking time) при использовании теста ходьбы на тредмиле (протокол Gardner) и утомляемости в конечностях уже через 2 недели от начала лечения после окончания инфузионного курса и продолжает нарастать после 6 недель курса таблетированного лечения (22). При этом отмечено достоверное улучшение состояния периферических нервов (по шкале NDS, Neuropathy Disability Score).

Проведение пилотных открытых исследований в хирургических клиниках при включении Актовегина в комплекс лечения больных с синдромом диабетической стопы (хронические язвы, гнойно-некротические процессы) позволяют предположить возможность стимуляции процесса заживления язвенных дефектов при лечении Актовегином, что вполне объяснимо с точки зрения патофизиологического воздействия препарата (20, 21). ЭФ

Литература

1. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет – глобальная медико-социальная проблема современности // Consilium medicum. 2009; т. 11, № 12. С. 5-8.
2. Международное соглашение по диабетической стопе. Составлено Международной рабочей группой по диабетической стопе. М.: Издательство Берег, 2000. С. 96.
3. Tasfaye S. Advances in the management of diabetic peripheral neuropathy // Curr Opin Support Palliat Care. 2009 Jun; 3(2): 136-43.
4. Simms M. Surgical treatment of the neuroischemic foot // J. Cardiovasc Surgury. 2009 Jun; 50(3): 293-311.
5. Ziegler D., Rathmann W., Dickhaus T., Meisinger C., Mielck A.: for the KORA Study Group. Prevalence of Polyneuropathy in Prediabetes and Diabetes is associated with Abdominal Obesity and Macroangiopathy. The MONICA/KORA Augsburg Surveys S2 and S3 // Diabetes Care. 2008; 31: 464-9.
6. Shaw J.E., Zimmet P.Z., Gries F.A., Ziegler D. Epidemiology of Diabetic Neuropathy. In: Gries F.A., Cameron N.E., Low P.A., Ziegler D. Textbook of diabetic neuropathy // Thieme, Stuttgart. New York. 2003; 64-82.
7. Abbott C.A., Vileikyte L., Williamson S., Carrington A.L., Boulton A.J.M., Multicenter study of the incidence of and predictive risk factors for diabetic neuropathic foot ulceration // Diabetes Care. 1998; 21: 1071-1075.
8. Daosi C., Bendow S.J., Woodward A., MacFarlane I.A. The natural history of chronic painful peripheral neuropathy in a community diabetes population // DiabetMed. 2006; 23: 1021-4.
9. Davies M., Brophy S., Williams R., Taylor A. The prevalence, severity, and impact of painful diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes // Diabetes Care. 2006; 29: 1518-22.
10. DCCT: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus // N. Engl. J. Med. 1993; V. 329: 977-986.
11. Baynes J.W. Role of oxidative stress in development of complication in diabetes // Diabetes. 1991; V.40: 405-412.
12. Brecht M., de Groot H. Protection from hypoxic injury in cultured hepatocytes by glycine, alanine and serine // Amino Acids. 1994; 25-35.
13. Hoyer S. Bericht über die Wirkund des Actovegin auf das Höhen EEG der Ratte // Internes Gutachten (Heidelberg). 1980.
14. Rammler L. Actihaemyl / Glukose-Konzentration in Meerschweinchen-Leberhomegenaten. 1974-Internal Company Report (Pharmakologische Abteilung Hormon-Chemie München).
15. De Groot, Brecht M., Machicao F. Evidence for a factor protective against hypoxic liver parenchymal cell injury in a protein-free blood extract // Res Comm Chem Path Pharm. 1990; 68: 125-128.
16. Cameron N.E., Eaton S.E., Cotter M.A., Tesfaye S.: Vascular factor and metabolic interaction in the pathogenesis of diabetic neuropathy // Diabetologia. 2001; 44: 1973-1988.
17. Jensen W., Beck E. Treatment of the diabetic polyneuropathy. A controlled double blind study // Med Welt. 1987; 38: 838-841.
18. Ziegler D., Movsesyan L., Mankovsky B., Gurieva I., Abylaiuly Z., Strokov I. Treatment of Symptomatic polyneuropathy with Actovegin in Type 2 Diabetic patients // Diabetes Care; published ahead of print May 26. 2009; doi: 10.2337 / dc08-2256.
19. Jensen W., Beck E. Treatment of the diabetic polyneuropathy. A controlled double blind study // Med Welt. 1987; 38: 838-841.
20. Оболенский В.Н. Комплексное лечение больных с синдромом диабетической стопы // Фарматека. 2008; №8, с. 49-52.
21. Дубошина К.С., Яйлаханян К.С. Лечение больных с синдромом диабетической стопы в хирургической клинике // РМЖ. 2008; том 16, №5. с. 1-3.
22. Гурьева И.В., Бегма И.В., Кузина И.В., Бегма А.Н., Светлова О.В. Патогенетическое лечение актовегином нейроишемического болевого синдрома в нижних конечностях при сахарном диабете // РМЖ. 2009; т. 17, № 10, с. 670-672.
23. B. Sorgrad, E. Ass, O.E. Johansen. The Cost of Treatment of Neuropathic Diabetic Foot Ulcers to Healing // Abstract. EASD. 2009.

Влияние Дибикора на эндокринно-метаболические нарушения при первичном синдроме поликистозных яичников

Р.А. МАНУШАРОВА,
д.м.н., профессор,
Э.И. ЧЕРКЕЗОВА,
к.м.н.
РМАПО;
Клиника гинекологии
и андрологии

Синдром поликистозных яичников – актуальная проблема в современной медицине, при которой затрагиваются социальные аспекты. В структуре ановуляторного бесплодия распространенность СПКЯ составляет 60-70%, а в общей популяции 10-15% (2, 3, 7, 8). В литературе СПКЯ посвящены многочисленные исследования, однако до сих пор патогенез этого синдрома не установлен окончательно и, по мнению большинства авторов, является многофакторным.

Критериями диагностики СПКЯ являются: олигоменорея, ановуляция; гиперандрогения (клинические и/или биохимические проявления); ультразвуковые признаки поликистозных яичников (увеличение объема яичников в 2-3 раза, утолщение капсулы яичников, наличие множества мелких кист, диаметром 8-10 мм, расположенных по периферии яичников, числом не менее 10). В последние годы появилось описание ПКЯ при таком же увеличении стромы, но с диффузным расположением фолликулов (3). Усиленный кровоток и обильная сосудистая сеть стромы при допплерометрии и цветном картировании.

Гормональные исследования при СПКЯ характеризуются следующим: повышенный уровень ЛГ – больше 10 МЕ/л; повышенный коэффициент соотношения ЛГ/ФСГ – > 2,5; повышение уровня тестостерона.

При СПКЯ у 30-80% женщин отмечается ожирение. Прогностически неблагоприятным фактором является абдоминальный тип ожирения, который наблюдается при СПКЯ. Наиболее выраженным эффектом ожирения является: повышение уровня инсулина крови и снижение чувствительности тканей к инсулину. Развитие ИР генетически детерминировано. Ожирение способствует усугублению уже имеющейся инсулинорезистентности и, в свою очередь, инсулинорезистентность способствует прибавке массы тела. Компенсаторным ответом на резистентность тканей к инсулину является увеличение синтеза и секреции инсулина, в результате чего уровень глюкозы в крови поддерживается на нормальных значениях. Инсулинорезистентность более выражена у больных с абдоминальным типом ожирения и часто сочетается с метаболическим синдромом. Возникающая в результате инсулинорезистентности гиперинсулинемия сопровождается активацией симпатико-адреналовой системы, повышением реабсорбции ионов натрия в почечных канальцах, пролиферацией и спазмом гладкомышечных клеток в артериальных стенках, что приводит к развитию артериальной гипертензии. Ингибирование фермента липопротеидлипазы способствует повышению содержания триглицеридов и стимуляции аппетита, что еще больше усугубляет ожирение. При этом в печени секретируется избыточное количество глюкозы за счет усиления глюконеогенеза, что также поддерживает ГИ.

В 1980 году впервые у женщин с СПКЯ (10) выявили инсулинорезистентность и гиперинсулинемию. У описанных ими больных наряду с СПКЯ отмечалось и ожирение. Дальнейшие исследования показали, что ИР и ГИ имеется не только у больных с ожирением, но и у пациенток с нормальной или даже со сниженной массой тела. В настоящее время для СПКЯ, ИР и ГИ считаются универсальными признаками. Установлено также, что ожирение у больных с СПКЯ четко коррелирует с ИР и ГИ. Кроме того, ожирение само по себе увеличивает ИР и ГИ, что усугубляет метаболические нарушения при СПКЯ. У большинства женщин с СПКЯ время начала формирования ожирения относится к периоду препубертата и пубертата, а появление избыточной массы тела в эти возрастные периоды считается независимым

Список сокращений и условных обозначений

СПКЯ – синдром поликистозных яичников
ЛГ – лютеинизирующий гормон
ИР – инсулинорезистентность
ГИ – гиперинсулинемия
ДГЭА – дегидроэпиандростерон
ГСПС – глобулин, связывающий половые стероиды
ЛПВП – липопротеины высокой плотности
ГнРГ – гонадотропин-рилизинг-гормон
ИМТ – индекс массы тела
ФСГ – фолликулостимулирующий гормон
ДГЭА-С – дегидроэпиандростерон сульфат
HOMA-IR – HOmeostasis Model Assessment (модель оценки гомеостаза для инсулинрезистентности)

фактором риска СПКЯ. Взаимосвязь ожирения и гиперандрогенемии, выявляемая как клинически (избыточный рост волос на лице и теле, гиперандрогенная дермопатия и т.д.), так и лабораторно (повышении концентрации тестостерона, ДГЭА в крови), опосредована инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией. Повышенная секреция инсулина стимулирует выработку андрогенов тека-клетками яичников. Андрогены, в свою очередь, нарушают нормальное развитие фолликулов, приводя к их множественной атрезии. Кроме того, возможно подавление инсулином апоптоза, в результате чего атрезирующие фолликулы не погибают, а продолжают функционировать. Избыток инсулина стимулирует выброс ЛГ в ответ на действие гонадолиберина на гипофиз и одновременно приводит к снижению образования ГСПС печенью. Снижение уровня ГСПС сопровождается повышением содержания свободного и биологически активного тестостерона, который приводит к гирсутизму, нарушению менструального цикла, бесплодию.

Часто у родственников больных СПКЯ (у братьев, сестер) имеется ИР или сахарный диабет 2 типа, что указывает на наличие генетического дефекта при СПКЯ. Следствием ИР и ГИ является нарушение липидного обмена. Жировая ткань резистентна к инсулину, в ней нарушается процесс окисления липидов. При этом высвобождаются свободные жирные кислоты, которые влияют на синтез липопротеинов в сторону повышения триглицеридов и снижения уровня ЛПВП (3, 4). Показано, что дислипидемия является следствием ИР и ГИ, а не гиперандрогенемии. Так, введение аналогов ГнРГ сопровождается снижением уровня андрогенов, но не оказывает действия на уровень инсулина и ИР и не изменяет исходный липидный профиль у пациенток с СПКЯ.

В последние годы появилось много работ, в которых приводятся результаты успешного лечения СПКЯ (1, 6, 9, 11).

Индивидуальный комплекс лечебных мероприятий при СПКЯ разрабатывается с учетом наличия или отсутствия инсулинорезистентности. Для больных, у которых имеется нормальная масса тела и отсутствуют ИР и ГИ, назначаются антиандрогенные препараты (ципротерон-ацетат, верошпирон, дроспиренон, диеногест), эстроген-гестагенные препараты.

Для больных, имеющих избыточную массу тела, ИР и ГИ применяют сенситайзеры инсулина в сочетании с препаратами, снижающими массу тела.

В последние годы в лечение больных с сахарным диабетом 2 типа включают препарат Дибикор, действующим началом которого является жизненно необходимая аминокислота – таурин. Таурин является естественным продуктом обмена серосодержащих аминокислот и обладает антиоксидантными, осморегулирующими, детоксикационными, мембраностабилизирующими, гиполипидемическими, сахароснижающими и многообразными метаболическими эффектами. Кроме того, таурин является природным кальциевым антагонистом. Регулируя уровень внутриклеточного кальция, таурин корректирует такие жизненно важные кальций-зависимые процессы, как секреция инсулина, сокращение миокарда, агрегация тромбоцитов и т.д. Все приведенное обусловливает возрастающий интерес к препарату Дибикор (таурин) в лечении заболеваний, где основным фактором является метаболический синдром (сахарный диабет типа 1 и 2; хр. сердечная недостаточность).

При сахарном диабете типа 1 и 2: Дибикор достоверно и значительно понижает тощаковую и постпрандиальную гликемию, амплитуду гликемических колебаний и глюкозурию; положительно влияет на среднесуточный гликемический профиль. Дибикор уменьшает инсулинорезистентность (HOMA-IR). Терапия Дибикором улучшает липидный обмен, уменьшает общий холестерин и холестерин липопротеидов низкой плотности, понижает концентрацию триглицеридов, увеличивает холестерин липопротеидов высокой плотности. Лечение Дибикором приводит к улучшению общего состояния больных, повышению работоспособности и т.д. Так как при синдроме поликистозных яичников основным патогенетическим фактором является инсулинорезистентность и метаболические нарушения, мы применили Дибикор при СПКЯ.

Целью нашего исследования явилось изучение влияния Дибикора на состояние углеводного, липидного обмена, репродуктивную систему, ИР и ГИ при СПКЯ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 47 женщин с СПКЯ. Возраст больных колебался от 18 до 39 лет. Индекс массы тела находился в пределах 24 – 40 кг/м^2.

У 17 больных с СПКЯ имелась нормальная масса тела (ИМТ 20-24 кг/м^2), у 18 женщин отмечалась избыточная масса тела (ИМТ в среднем составлял 27,9 кг/м^2), у 9 пациенток имелась I и II степень ожирения (ИМТ – 36,6кг/м^2) и у 2 больных отмечалась III степень ожирения (ИМТ равнялся 40 кг/м^2).

Больные были разделены на 2 группы. В I группу (23 женщин) вошли пациентки, которые для снижения массы тела получали на фоне диетотерапии Редуксин или Орлистат , II группа (24 больных) кроме Дибикора другого лечения не получала.

Всем пациентам проведены общеклинические, лабораторные и инструментальные методы исследований. Радиоиммунологическое исследование уровня гормонов в крови у всех исследуемых больных с СПКЯ проводили до лечения и через 3 месяца после начала терапии. Исследовали в крови уровни ЛГ, ФСГ, прогестерона, пролактина, инсулина, ДГЭА-С, тестостерона.

У всех больных определяли уровень гликемии натощак и на фоне глюкозо-толерантного теста, показатели инсулина крови. Степень инсулинорезистентности определяли по индексу HOMA, для вычисления которого базальные концентрации глюкозы и инсулина перемножаются и делятся на 22,5. Если получен-

Таблица 1. Индекс массы тела до и через 3 месяца после лечения

Исследуемые параметры	I группа		II группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ИМТ, кг/м^2	20-24 (10 больных)	19-23 (10 больных)	22-25 (7 больных)	20-23 (7 больных)
	27,9-33,2 (12 больных)	26,8-30,1(12 больных)	27- 33(6 больных)	26-30 (6 больных)
	34,5-36,6(2 больных)	30,7-32,4(2 больных)	34-37 (7 больных)	30-34 (7 больных)
	40 (1 больная)	34,6 (1 больная)	40 (1 больная)	34,2 (1 больная)

Таблица 2. Показатели ЛГ, ФСГ и тестостерона до и через 3 месяца после лечения

Исследуемые гормоны	I группа		P	II группа		P
	Исходно	Через 3 мес.		Исходно	Через 3 мес.	
ЛГ, нг/л	11 ± 0,57	6,8 ± 1,1	< 0,01	12,1 ± 0, 45	6,1 ± 0,97	< 0,01
ФСГ, нг/л	4,4 ± 0,21	4,1 ± 0,03	> 0,05	4,6 ± 0,43	4,3 ± 0,46	> 0,05
Тестостерон, нмоль/л	4,7 ± 0,03	3,1 ± 0,9	> 0,05	4,76 ± 0,05	3,2 ± 0,76	> 0,05

Таблица 3. Изменение объема ПКЯ после 3-месячной терапии

Срок проведения УЗИ	Объем ПКЯ, см^3 I группа	Объем ПКЯ, см^3 II группа	P
Исходно	8,6 ± 1,2	8,9 ± 1,04	> 0,05
Через 3 мес. лечения	5,3 ± 1,3	6,1 ± 1,75	

Таблица 4. Динамика показателей жирового обмена, глюкозы крови и АД у больных при СПКЯ, терапия Дибикором

Параметр	Исходные значения	Через 12 нед. терапии	P
Общий холестерин (ОХ) моль/л	5,7 ± 0,3	4,3 ± 0,07	< 0,001
ХСЛПНП, ммоль/л	3,4 ± 0,08	2,9 ± 0,2	< 0,05
ХСЛПВП, ммоль/л	1,21 ± 0,03	1,39 ± 0,1	> 0,05
Триглицериды	1,89 ± 0,03	1,5 ± 0,02	< 0,001
Глюкоза крови, ммоль/л	6,1 ± 0,1	5,3 ± 0,04	< 0,01
САД, мм.рт.ст.	160	125	< 0,05
ДАД, мм.рт.ст	95	70	< 0,05

ные показатели составляют более 2,7, это соответствует инсулинорезистентности.

Всем больным проводили ультразвуковое исследование органов малого таза трансвагинальным и трансабдоминальным методами.

Через 3 мес. после проведенной терапии мы оценивали не только показатели ГИ и ИР, изменения уровня гормонов в сыворотке крови, но и изменение клинического статуса больных, оценивали продолжительность менструального цикла, толщину эндометрия, наличие доминантного фолликула на 12-13 день менструального цикла. Исследования проводились на базе Клиники гинекологии и андрологии.

Статистическую обработку полученных данных и значимость различий количественных показателей осуществляли с использованием критерия Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических данных в исследовании принимали 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты комплексного исследования выявили у всех пациенток наличие эхографических признаков синдрома поликистозных яичников, при среднем объеме ПКЯ 8,6 ± 1,2 см^3, количеством фолликулов 10-12 и диаметром 8-10 мм, расположенных по периферии в виде ожерелья. На основании гормональных исследований была установлена ановуляция и гиперандрогения (уровень тестостерона превышал 4,7 ± 0,03 при норме до 4 нмоль/л). Уровень ЛГ находился в пределах 11 ± 0,57 нг/л, а содержание ФСГ равнялось 4,4 ± 0,21 нг/л, коэффициент соотношения ЛГ/ФСГ был > 2,5. Отмечалось и незначительное повышение концентрации ДГЭА-С (10,3 ± 0,07 мкмоль/л).

У 6 больных с СПКЯ была выявлена гиперпролактинемия, (15-17 мкг/л), которая возможно оказывает стимулирующий эффект на выработку андрогенов надпочечниками. Уровень прогестерона находился в пределах 2-4 нмоль/л в первой и второй половине менструального цикла.

Инсулинорезистентность была выявлена у 32-35% больных. Число случаев инсулинорезистентности у больных с СПКЯ и нормальной массой тела варьировал в больших пределах от 21% до 37%.

После 3-месячной терапии в целом по обеим группам отмечалось снижение уровня глюкозы натощак (6,1 ± 0,1 и 5,3 ± 0,04 ммоль/л) и через 30-60 минут после приема 75 г глюкозы при проведении глюкозотолерантного теста (с 10,7 ± 0,5 до 7,8 ± 0,7 ммоль/л). Выявлено значительное снижение уровня инсулина у женщин с избыточной массой тела с 23,6 до 10,8 мЕД/мл.

Одновременно с этим было выявлено уменьшение инсулинорезистентности (индекс HOMA, ниже 2,7). Лучший эффект за 3 месяца терапии был достигнут у больных с СПКЯ и избыточной массой тела, у которых отмечалось снижение ИМТ.

Результаты исследования ИМТ до и после терапии Дибикором приведены в таблице 1.

У больных обеих групп продолжительность менструального цикла сократилась с 50-60 дней до 32-38 дней, толщина эндометрия увеличилась от 5 до 7 мм и в 7 случаях выявлен доминантный фолликул в диаметре 16-21 мм на 12-13-й день менструального цикла по данным УЗИ-мониторинга яичников.

Дибикор®

таурин

Гармония здоровья

Коррекция обмена веществ Дибикором

Дибикор - отечественный препарат метаболического действия. Действующее вещество - таурин.

Показания к применению: сахарный диабет 1 типа, сахарный диабет 2 типа, в том числе с умеренной гиперхолестеринемией, хроническая сердечная недостаточность разной этиологии, интоксикация сердечными гликозидами.

Таурин является необходимым элементом питания. Он содержится в морепродуктах и продуктах животного происхождения. Недостаток таурина приводит к развитию кардиопатии, ретинопатии и других заболеваний.

Лечение Дибикором затрагивает основные обменные процессы.

При СД препарат постепенно снижает концентрацию глюкозы в крови, уменьшает амплитуду гликемических колебаний, снижает гликозилированный гемоглобин, корректирует метаболизм липидов. Подобное действие ведет к компенсации СД и, соответственно, к профилактике осложнений СД.

Дибикор совместим со всеми сахароснижающими препаратами. Не токсичен.

У пациентов с сердечной недостаточностью, Дибикор улучшает липидный профиль: понижает общий холестерин и холестерин липопротеидов низкой плотности, снижает уровень триглицеридов. При этом наблюдается улучшение гемодинамики и сердечной деятельности.
Дибикор обладает слабым диуретическим и желчегонным эффектом.
При прохождении курса лечения больные отмечают исчезновение одышки при ходьбе и в период покоя, увеличение работоспособности. У пациентов с СД уменьшаются боли в ногах и в области сердца, исчезает зуд.

Побочное действие: Аллергические реакции к компонентам препарата.

Способ применения и дозы: При сахарном диабете 1 типа - по 0.5 г 2 раза в день в сочетании с инсулинотерапией в течение 3-6 мес.

При сахарном диабете 2 типа - по 0.5 г 2 раза в день в качестве монотерапии или в сочетании с пероральными гипогликемическими ЛС.

При сердечной недостаточности - внутрь, по 0.25-0.5 г 2 раза в день, за 20 мин до еды, курс лечения - 30 дней. Доза может быть увеличена до 2-3 г/сут или уменьшена до 0.125 г на прием.

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

ООО «ПИК-ФАРМА» Москва, Орликов пер., д. 4, тел.: (495) 925-57-00
www.pikfarma.ru, www. dibikor.ru

Изменение уровня гормонов через 3 месяца после проведенной терапии приведены в таблице 2.

Как было отмечено выше, у 6 больных отмечалось умеренное повышение уровня пролактина. После лечения Дибикором уровень пролактина у этих больных имел тенденцию к снижению, но эти изменения были статистически не значимы. Коэффициент соотношения ЛГ/ФСГ после проведенного лечения практически достиг нормы.

При УЗИ в динамике отмечено достоверное уменьшение объема яичников, более выраженное у больных с СПКЯ и избыточной массой тела. Результаты этих исследований приведены в таблице 3.

После лечения Дибикором в течение 3 месяцев было отмечено улучшение показателей липидного обмена, глюкозы крови и артериального давления, вплоть до их нормализации. Результаты исследования этих показателей до и через 3 месяца терапии Дибикором у больных приведены в таблице 4.

Как следует из представленных данных, применение Дибикора при СПКЯ оказывает благотворное влияние на состояние углеводного, липидного обмена, на инсулинорезистентность и тем самым приводит к уменьшению объема яичников, снижению уровня ЛГ и тестостерона, что у части больных приводит к восстановлению функции яичников, овуляции и фертильности.

Следует отметить, что более эффективным оказывается Дибикор у пациенток с избыточной массой тела (после снижения массы тела). Исходя из этих данных, можно рекомендовать применение Дибикора при СПКЯ сочетать с приемом препаратов, снижающих массу тела (Редуксин, Орлистат) на фоне низкокалорийной диеты, содержащей не более 25-30% жира, углеводов (медленноусвояемых – 55-60%), белков – 15% от общей калорийности рациона. Рекомендуется ограничить употребление соли и сочетать диетотерапию с повышением физической активности.

По данным литературы известно, что подобные результаты в отношении углеводного, липидного обмена, инсулинорезистентности были получены при применении Дибикора у больных сахарным диабетом 2 типа.

Применение Дибикора при сахарном диабете 2 типа (5) сопровождалось снижением уровня гликемии натощак и постпрандиальной гипергликемии, а также уменьшением инсулинорезистентности. В связи с чем авторы рекомендуют включить Дибикор в лечение больных сахарным диабетом 2 типа. Особенно эффективным оказался препарат при длительном применении (в течение 6 месяцев и более).

Применение Дибикора у больных с СПКЯ является патогенетически обоснованным, так как механизм действия этого препарата обеспечивает улучшение действия инсулина на уровне периферических тканей, повышая связывание инсулина с рецепторами, т.е. приводит к уменьшению инсулинорезистентности. Антиатерогенный эффект Дибикора проявляется в уменьшении синтеза липопротеидов низкой плотности и повышении выработки липопротеидов высокой плотности и умеренном снижении триглицеридов. Комплекс эффектов Дибикора позволяет говорить о направленности действия этого препарата на разрыв порочного круга метаболических нарушений, имеющих место при СПКЯ, а безопасность, доказанная успешным применением и клиническими исследованиями, делает возможным применение указанного препарата при лечении данной патологии.

Побочных реакций при применении Дибикора мы не наблюдали. Препарат также не имеет противопоказаний к применению.

ВЫВОДЫ

Применение Дибикора при СПКЯ в течение 3 месяцев сопровождается снижением уровня глюкозы, инсулина крови натощак и инсулинорезистентности на фоне уменьшения ИМТ.

Лечение Дибикором приводит к нормализации показателей липидного обмена (общ. Х, ЛПНП, ЛПВП, ТГ).

Уровни ЛГ и Т через 3 месяца после начала лечения Дибикором достигли нормальных значений.

У больных с СПКЯ после лечения Дибикором выявлено уменьшение продолжительности менструального цикла, увеличение толщины эндометрия, а у части из них наличие доминантного фолликула.

При УЗИ в динамике наблюдается значительное уменьшение объема яичников.

Литература

1. Анциферов М.Б., Григорян О.Р., Чернова Т.О. Возможности применения препарата Сиофор (метформина гидрохлорид) у женщин с поликистозом яичников и избыточной массой тела // Проблемы репродукции. 2001; №2, с. 15-30.
2. Гаспаров А.С. Клиника, диагностика и отдаленные результаты лечения бесплодия у больных с ПКЯ: Автореф. дис. д-ра мед. наук. М., 1996. 48 с.
3. Геворкян М.А. Эндокринно-метаболические и молекулярно-биологические факторы в восстановлении репродуктивного здоровья у женщин с СПКЯ. Автореф. дис.... д-ра мед.наук. М., 2001.
4. Кононенко И.В. и соавт. // Проблемы эндокринологии. 1999; №2, с. 36-41.
5. Кочергина И.И., Доскина Е.В., Аметов А.С. Лантус и Дибикор в лечении сахарного диабета 2 типа // Балтийский форум современной эндокринологии (тезисы докладов). Санкт- Петербург, 1-2 июня 2008.
6. Манушарова Р.А., Черкезова Э.И. Современные подходы к лечению поликистоза яичников // Сб. докладов XI Российского национ. Конгресса «Человек и лекарство» (19-23 апреля 2004: Москва). 2004; с. 243.
7. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. М: ГЭОТАРМЕДИА. 2006; издание 2: 340.
8. Мкртумян А.М., Подачина С.В., Петраченко В.В. Дибикор – эффективное и безопасное средство для лечения сахарного диабета // Фармакотерапия в эндокринологии. 2008; №2, с. 3-7.
9. Смирнова А.А. Прогнозирование исхода индукции овуляции у пациенток с синдромом поликистозных яичников.Автореф. дис.... канд. мед. наук. М., 2004; 21 с.
10. Чернуха Г.Е., Сметник В.П. Применение метформина у больных с яичниковыми формами гиперандрогении и рецидивирующей гиперплазией эндометрия // Проблемы репродукции. 2001; № 1, с. 177-179.
11. Burghen J. et al. // Journal Clinic Endocrinol. Metabolism. 1980; vol. 50, 113-116.
12. Manusharova R.A. et al. Remote results of treatment of different forms of Polycistic ovaries (PGO) Abstracts of 4-th International Congress the young women at the Rise of the 21-th Centuary Gynecological and Reproductive Issues in health and Disease (18-21 Nov. 1998: Athens, Greece). 1998; 79.

Status Praesens
Profmedia

04 I Общероссийская научно-практическая конференция «Здоровье женщины»

05 Съезд акушеров-гинекологов Ростовской области ЮФО «Неотложная помощь в акушерстве и гинекологии»

09 Общероссийская медицинская выставка «ГЛАВВРАЧ XXI ВЕКА» + III Общероссийский семинар «Репродуктивный потенциал России»

10 II Междисциплинарный форум «Медицина молочной железы»

11 I Общероссийский научно-практический семинар «От безопасного аборта и контрацепции к безопасным родам»

12 Международная конференция «Инфекции и инфекционный контроль в акушерстве и гинекологии»

www.statuspraesens.ru; тел./факс. + 7 (499) 558 0253; info@praesens.ru

№2 март 2010

Современные возможности коррекции возрастного андрогенного дефицита у мужчин

Д.Ю. ПУШКАРЬ,
д.м.н., профессор,
А.С. СЕГАЛ,
д.м.н., профессор
МГМСУ

Мужской гипогонадизм в настоящее время остается весьма актуальной, сложной и требующей решения проблемой. Гипогонадизм является проявлением множества различных по характеру патологических состояний.

Классификация гипогонадизма строится на основании двух принципов: топографической локализации причин (гипоталамус, гипофиз, яички, органы-мишени андрогенов) и их природе (генетическая, эндокринная, воспалительная, травматическая и пр.). Суть феномена состоит в нарушении генеративной (сперматогенез) и гормональной (стероидогенез) функций, реже – только генеративной (синдром клеток Сертоли, блокада сперматогенеза и др.). Соответственно, одним из наиболее частых проявлений гипогонадизма является андрогенная недостаточность.

Особенно интенсивно в последнее десятилетие изучается проблема гормональных изменений у мужчин старше 50 лет. Она становится все более актуальной в связи со стремительным ростом числа пожилых мужчин в развитых странах мира. Очевидно, что эндокринные изменения у стареющих мужчин отнюдь не ограничиваются половыми гормонами, однако прогрессирующий с возрастом андрогенный дефицит является их центральным звеном. Массачусетским исследованием старения мужчин было установлено, что уровень общего тестостерона снижается после 50 лет на 0,4% в год, свободного – на 1,2% в год, а тестостерона, связанного с альбумином, – на 1% (1). В то же время лабораторные признаки гипогонадизма выявляются лишь у 3% мужчин в возрасте до 60 лет и у 20% – после 60 лет (2). Половая функция мужчин снижается медленно и постепенно в рамках биологического процесса старения. Этот процесс известен как мужской климакс, андропауза, или PADAM (синдром частичного возрастного андрогенодефицита у мужчин). Следует отметить, что консенсуса в отношении терминологии не существует. Мы предложили всю совокупность изменений, происходящих в мужском организме в связи с возрастной андрогенной недостаточностью, называть «климактерические расстройства у мужчин», а их клинические проявления, имеющие единый генез, обозначать как «климактерический синдром у мужчин» (3). В последнее время наиболее часто используется термин «возрастной андрогенный дефицит» (ВАД) или «возрастной гипогонадизм» (ВГ). В узком понимании мужской климакс, согласно определению ISSAM, – «это биохимический синдром, возникающий в зрелом возрасте и характеризующийся недостаточностью андрогенов в сыворотке крови, сопровождающийся или не сопровождающийся снижением чувствительности организма к андрогенам, что может привести к значительному ухудшению качества жизни и неблагополучно сказаться на функциях многих систем организма» (4).

Выделяют 2 степени возрастного снижения секреции тестостерона тестикулами:

- относительный дефицит продукции Т, характеризующийся снижением концентрации Т по сравнению с предыдущими годами, но не выходящий за пределы нормальных показателей;
- абсолютный дефицит продукции Т, проявляющийся запредельным уменьшением содержания Т (< 12 нмоль/л для общего Т), что квалифицируется как гипогонадное состояние (5).

До сих пор отсутствуют четкие представления о лабораторных критериях ВАД. По данным ISA (Международное общество андро-

Последнее время пристальное внимание уделяется тестостерона ундеканоату (Небидо, Bayer Schering Pharma). Данный препарат имеет уникальные фармакокинетические свойства. Период его полужизни составляет 21-34 дня. Небидо создает стабильный уровень тестостерона в пределах физиологических значений в течение трех суток после введения и сохраняет его около 12 недель. В связи с этим интервал между внутримышечными инъекциями Небидо составляет 3 месяца, т.е. 4 инъекции в год.

логии), ISSAM (Международное общество по проблемам изучения старения у мужчин) и EAU (Европейская ассоциация урологов) значения общего тестостерона более 12 нмоль/л (350 нг/дл) и/или свободного тестостерона более 250 пмоль/л (72 пг/мл) считаются нормальными. Уровень общего тестостерона менее 8 нмоль/л (230 нг/дл) и/или свободного тестостерона менее 180 пмоль/л (50 пг/мл) свидетельствует о гипогонадизме.

Клинические проявления ВАД неспецифичны и отличаются полиморфностью. Мы предложили (3) разделять их на четыре группы: психоэмоциональные, вегетососудистые и обменные нарушения, а также изменения в мочевой и половой системах.

Известные проспективные исследования MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) и MMAS (Massachusetts Male Aging Study) убедительно показали взаимосвязь между низким уровнем тестостерона и всеми компонентами метаболического синдрома.

При сахарном диабете 2 типа (СД 2) нередко наблюдается понижение содержания общего и свободного тестостерона. Проведенные проспективные исследования подтвердили, что низкий уровень тестостерона представляет собой фактор риска возникновения СД 2, поскольку дефицит тестостерона усугубляет инсулинорезистентность (6, 7).

Возрастное снижение тестостерона является нередкой причиной эректильной дисфункции (ЭД).

АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ТЕСТОСТЕРОНА

В настоящее время большинство специалистов полагает, что все формы гипогонадизма, связанные с недостаточностью клеток Лейдига, требуют лечения препаратами тестостерона. В целом можно констатировать, что лечение андрогенами используется недостаточно.

Длительность андрогензаместительной терапии (АЗТ) зависит от конкретной ситуации. Например, при задержке полового развития она составляет несколько месяцев, а ВАД делает обоснованной пожизненную АЗТ. При этом основным ориентиром являются клинические проявления.

В соответствии с международным консенсусом основной целью АЗТ является достижение и поддержание концентрации тестостерона сыворотки крови в пределах физиологических норм (4). Следует учитывать, что в некоторых органах-мишенях проявляется активность самого тестостерона, на другие ткани он влияет лишь после превращения в 5α-ДГТ, или эстрадиол.

При выборе препарата для проведения патогенетической терапии андрогенами рекомендуем оценить его соответствие следующим требованиям:

- способность восстанавливать уровень тестостерона до физиологических значений, т.е. эффективность;
- отсутствие гепатотоксичности и гепатоканцерогенности;
- способность не создавать супрафизиологические концентрации тестостерона и тем самым не подавлять функцию яичек;
- содержание натуральных молекул тестостерона;
- удобный путь введения в организм;
- наличие полного спектра эффектов тестостерона;
- возможность гибкого подбора дозы и быстрой отмены препарата.

Синтез андрогенов предполагает превращение холестерина в тестостерон. Его специфическая биологическая активность обусловлена кетогруппой в 3 положении, двойной связью в 4 положении и гидроксигруппой в 17 положении. Применение тестостерона в лечебной практике связано с тремя видами модификаций: химическая модификация молекулы, этерификация в 17 положении, вариации путей введения в организм. Было обнаружено, что алкилирование молекулы тестостерона в 17 позиции препятствует быстрому разрушению его в печени, однако эта форма обладает выраженной гепатотоксичностью, поэтому в клинической практике больше не используются метилтестостерон и флуоксиместеролон.

Так как способ введения препаратов тестостерона является их кардинальным отличием, то именно этот критерий положен в основу данного сравнительного анализа. В настоящее время наиболее широко используются пероральные, инъекционные, подкожные (импланты) и трансдермальные (накожные) препараты тестостерона.

Приводим краткую характеристику наиболее распространенных препаратов тестостерона.

Пероральные:

- тестостерона ундеканоат – содержит натуральные молекулы тестостерона, период полужизни (Т 1/2) равен 1,6 ч (8), выпускается в капсулах по 40 мг, суточная доза составляет 80-160 мг, делится на 2 приема;
- местеролон – является химически модифицированным аналогом ДГТ, назначается по 25 мг 1-3 раза в сутки;
- трансбуккальное введение: способ не нашел широкого применения.

Подкожные (импланты): состоят из чистого гормона, спрессованного в форме цилиндра; имплант содержит 200 мг тестостерона, однократно вводится 3-6 цилиндров с интервалом 4-6 мес.

Трансдермальные (накожные):

- пластыри;
- мошоночные пластыри – полимерная пленка, содержащая 10 или 15 мг чистого тестостерона, пленка меняется 1 раз в стуки;
- пластыри, наносимые на другие участки кожи, – терапия требует ежевечернего наклеивания двух пластырей;
- тестостероновые гели – Андрогель дозирован по 5 г, 7,5 г и 10 г, наносится один раз в сутки.

Инъекционные:

- тестостерона пропионат – период полужизни (Т 1/2) составляет 0,8 дня, выпускается в ампулах по 1,0 мл 1% и 5% раствора в масле. Вводится внутримышечно каждые 2-3 дня;
- тестостерона энантат – пери-

од полужизни (Т 1/2) составляет 4,5 дня (8), вводится внутримышечно 1 раз в 2-3 недели;

- препараты, представляющие смесь эфиров тестостерона (сустонон-250, омнадрен-250), внутримышечное введение осуществляется 1 раз в 3-4 недели;
- тестостерона ундеканоат в форме для внутримышечного введения, период полужизни (Т 1/2) в зависимости от вида масла составляет от 21 до 34 дней (8), водится с интервалом 3 месяца.
- тестостерона буциклат – период полужизни (Т 1/2) составляет 29,5 дней (8), внутримышечные инъекции по 600-1000 мг выполняются 1 раз в 3 мес.

Пероральные препараты. Очевидно, что для АЗТ наиболее адекватным представляется использование природного тестостерона, однако при приеме внутрь он быстро всасывается в кишечнике и полностью метаболизируется в печени, не достигая органов-мишеней. Поэтому используются модифицированные формы тестостерона.

Тестостерона ундеканоат является наиболее распространенным оральным препаратом тестостерона. Чтобы избежать разрушения гормона в печени, произведена этерификация тестостерона ундеканоевой кислотой в 17β позиции. Это определило способность препарата всасываться в лимфатическую систему кишечника и затем через грудной лимфатический проток поступать в кровяное русло, достигая органов-мишеней раньше, чем печени. Недостатками препарата являются относительно низкая биодоступность, возникновение быстрых нефизиологических перепадов уровня гормона в сыворотке и непостоянство всасывания.

Местеролон. Препарат представляет химически модифицированный аналог дигидротестостерона. Он не обладает всем спектром биологических эффектов тестостерона и поэтому почти не используется для АЗТ гипогонадизма (8).

Трансбуккальное введение. Новшеством является включение гормона в полиэтиленовые матрицы, обладающие ограниченной водорастворимостью. Тестостерон из капсул, наклеиваемых на слизистую дёсен, медленно поступает в кровь, достигая органов-мишеней раньше, чем печени. Треть испытуемых оценили препараты негативно из-за неудобства использования.

Подкожные (импланты) препараты тестостерона. Они представляют собой кристаллический тестостерон, спрессованный в цилиндры размерами 12 × 4,5 мм. Имплантируются с помощью троакара под местной анестезией в подкожную клетчатку передней брюшной стенки. Период полужизни составляет 71 день. Имплантация 6 зерен, содержащих по 200 мг тестостерона каждое, позволяет поддерживать физиологический уровень гормона в сыворотке крови в течение 6 мес. Недостатком этой лекарственной формы является необходимость небольшого разреза, относительная дороговизна процедуры имплантации, невозможность быстрой отмены препарата, а также вероятность осложнений.

Накожные препараты тестостерона. Они представлены пластырями и гелями. Известно, что всасывающая способность кожи мошонки примерно в 40 раз выше, чем кожи предплечья (8).

Пластыри, наносимые на другие участки кожи. Для активизации всасывания пластыри содержат «усилитель», способный вызывать контактный дерматит, что является частой причиной отмены препарата.

Тестостероновые гели. Наиболее изученным и распространенным является препарат Андрогель. Он дозирован по 5 г, 7,5 г, 10 г и содержит соответственно 50 мг, 75 мг и 100 мг тестостерона. При этом около 10% наносимого тестостерона адсорбируется за сутки кожей и поступает в системный кровоток.

Тестостероновый гель имеет хорошую фармакодинамику. Его эффективность продемонстрирована несколькими клиническими исследованиями. Основным недостатком является необходимость ежедневного использования.

Препараты тестостерона для внутримышечного введения. Инъекционные формы эфиров тестостерона используются в медицинской практике длительное время. Они относительно недороги и безопасны. Одним из первых был тестостерона пропионат. Период полужизни (Т 1/2) составляет 0,8 дня. Для поддержания тестостерона на физиологическом уровне его приходится вводить каждые 2-3 дня.

Тестостерона энантат имеет значительно более длинный период полужизни (Т 1/2), составляющий 4,5 дней. Внутримышечные инъекции 250 мг тестостерона энантата каждые 2-3 недели позволяют проводить длительную АЗТ. Спустя 24-48 часов после инъекции отмечается супрафизиологическая концентрация тестостерона, которая удерживается несколько дней и затем постепенно снижается. Другие производные тестостерона, полученные методом этерификации в 17β-положении, – тестостерона ципионат и тестостерона цикло-

Ампула Небидо содержит 1000 мг тестостерона ундеканоата в 4 мл касторового масла; вводится очень медленно (в течение примерно 60 секунд) глубоко в ягодичную область. После введения он постепенно высвобождается из депо и расщепляется эстеразами сыворотки с образованием тестостерона. Интервал между первой и второй инъекциями должен составлять 6 недель, между последующими – 12 недель. При применении Небидо рекомендуется измерять уровень Т крови 1 раз в год.

НЕБИДО®

тестостерон ундеканоат

Живи в полную силу

Для восстановления физиологического уровня тестостерона

4 инъекции в год*

** раз в 10-14 недель*

Раствор для внутримышечного введения 250 мг/мл
(в ампуле содержится 1000 мг тестостерона ундеканоата)

Показания: недостаточность тестостерона при первичном и вторичном гипогонадизме у мужчин.
Противопоказания: андрогенозависимая карцинома простаты или молочной железы у мужчин; гиперкальциемия, сопутствующая злокачественным опухолям; опухоли печени в настоящее время или в анамнезе; повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. Небидо® противопоказан женщинам. У пациентов с синдромом апноэ препарат следует применять с осторожностью. **Способ применения и дозы:** интервал между инъекциями должен оставаться в пределах рекомендуемого диапазона в 10 – 14 недель. Нельзя смешивать Небидо® с другими лекарственными средствами. Небидо® предназначен только для внутримышечных инъекций. **Побочные эффекты:** при использовании Небидо® наиболее часто отмечались такие побочные реакции, как: диарея, болевой синдром, головокружение, повышенное потоотделение, нарушения дыхания, акне, гинекомастия, зуд, кожные нарушения, боль в яичках, заболевания простаты, местные реакции на введение препарата. Подробная информация содержится в инструкции по применению. Актуальная версия инструкции от 29.10.2008. **Регистрационный номер** ЛС 001028

Телефон доверия по вопросам мужского здоровья:

8-800-200-10-15

www.test-testosteron.ru

Территория мужчин
www.mensland.ru

ЗАО «БАЙЕР»
107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2. Тел.: 8 (495) 231-12-00, факс: 8 (495) 231-12-02

Москва	(495) 231 12 00	Казань	(843) 267 61 27	Хабаровск	(4212) 75 56 96
Санкт-Петербург	(812) 331 36 07	Екатеринбург	(343) 378 41 26	Отдел оптовых продаж	(495) 231 12 10
Ростов-на-Дону	(863) 268 86 47	Новосибирск	(383) 222 18 97	Аптечный склад	(495) 231 49 56

01.09-0454-RU

Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

www.bayerscheringpharma.ru

гексанкарбоксилат – имеют такую же фармакокинетику.

К препаратам, представляющим смесь эфиров тестостерона, относятся Сустанон-250 и Омнадрен-250. Они представляют масляный раствор комбинации четырех эфиров тестостерона: пропионата, фенилпропионата, изокапроната и деканоата. Их сочетание в одном препарате позволяет добиться быстрого и длительного андрогенного эффекта, который поддерживается в течение 3 недель.

Инъекционные формы эфиров тестостерона имеют существенные недостатки, которые ограничивают их применение:

- необходимость в периодических (каждые 2-3 недели) глубоких внутримышечных инъекциях;
- широкие колебания содержания в сыворотке крови и связанные с этим изменения в настроении и самочувствии пациентов – эффект «американских горок»;
- отсутствие способности создавать нормальный циркадный ритм концентрации тестостерона;
- периодически возникающий супрафизиологический уровень тестостерона может приводить к развитию гинекомастии.

Указанных отрицательных свойств в определенной мере лишены инъекционные препараты тестостерона новой генерации. Последнее время пристальное внимание уделяется тестостерона ундеканоату (Небидо, Bayer Schering Pharma). Данный препарат имеет уникальные фармакокинетические свойства. Период его полужизни составляет 21-34 дня. Небидо создает стабильный уровень тестостерона в пределах физиологических значений в течение трех суток после введения и сохраняет его около 12 недель. В связи с этим интервал между внутримышечными инъекциями Небидо составляет 3 месяца, т.е. 4 инъекции в год (9, 10, 11).

Ампула Небидо содержит 1000 мг тестостерона ундеканоата в 4 мл касторового масла; вводится очень медленно (в течение примерно 60 секунд) глубоко в ягодичную область. После введения он постепенно высвобождается из депо и расщепляется эстеразами сыворотки с образованием тестостерона. Интервал между первой и второй инъекциями должен составлять 6 недель, между последующими – 12 недель. При применении Небидо рекомендуется измерять уровень Т крови 1 раз в год (4, 10, 11).

Клиническая эффективность Небидо была подтверждена рядом исследований. При его длительном использовании регрессируют проявления гипогонадизма, снижается объем жировой ткани, увеличивается масса и сила мышц, повышается либидо, активизируются эрекции, улучшаются настроение и самочувствие (10, 11, 12, 13).

У мужчин с ожирением и СД происходит снижение ИМТ за счет уменьшения количества висцерального жира, регрессии инсулинорезистентности (5, 7, 14).

Наш большой многолетний опыт использования Небидо подтверждает все эти данные.

АНДРОГЕНОЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ И СОСТОЯНИЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

При анализе всех аспектов АЗТ выявляется явное несоответствие между очевидными эффектами и достоинствами данной терапии и существующими в медицинской среде и у пациентов опасениями относительно неблагоприятных побочных воздействий препаратов тестостерона. Наиболее устойчивым является мнение о возможных негативных влияниях на состояние предстательной железы, возникновении и развитии ее рака и доброкачественной гиперплазии.

Насколько же обоснованными в действительности являются опасения относительно заболеваний простаты при длительном назначении препаратов тестостерона?

Чтобы сделать доказательное заключение, необходимо найти ответы на три ключевых вопроса.

Вопрос I. Имеется ли у стареющих мужчин четкая взаимосвязь между содержанием тестостерона в крови и состоянием предстательной железы?

Известно, что содержание общего и свободного тестостерона подвержено суточным колебаниям, составляющим до 30% и пиком концентрации в утренние часы. При этом концентрация дигидротестостерона (ДГТ) в предстательной железе остается практически постоянной (15) .

Как установлено, на фоне возрастного снижения содержания тестостерона в крови уровень ДГТ в ткани гиперплазированной простаты несколько повышен (1).

Не было обнаружено взаимосвязи меду объемом простаты и содержанием в крови общего и биоактивного тестостерона как у эугонадных мужчин, так и в случаях андрогенодефицита (16).

Итак, в настоящее время накоплено много убедительных данных, свидетельствующих об отсутствии жесткой корреляции между содержанием тестостерона в крови стареющих мужчин и состоянием простаты (17).

Вопрос II. Существует ли прямая зависимость возникновения и развития ДГПЖ и рака простаты от уровня содержания тестостерона в крови?

Является установленным фактом, что у мужчин после 45-50 лет происходит постепенное снижение содержания тестостерона в крови, особенно его биологически активных фракций. В то же время частота возникновения ДГПЖ и рака

Клиническая эффективность Небидо была подтверждена рядом исследований. При его длительном использовании регрессируют проявления гипогонадизма, снижается объем жировой ткани, увеличивается масса и сила мышц, повышается либидо, активизируются эрекции, улучшаются настроение и самочувствие.

простаты, этих типичных возрастозависимых заболеваний, нарастает пропорционально старению.

Было показано, что андрогенодефицит не предотвращает развитие ДГПЖ. Осуществлен анализ двенадцати проспективных исследований, ставивших целью установить влияние уровня тестостерона на возникновение рака простаты. Ни одно из них не продемонстрировало, что мужчины с раком простаты имели более высокий уровень тестостерона по сравнению с лицами, у которых он отсутствовал (18).

На основании наблюдения 77 пациентов было высказано предположение, что низкий уровень тестостерона сыворотки может быть потенциальным маркером начальных форм рака простаты (19).

Таким образом, в возникновении и развитии ДГПЖ и рака простаты имеют значение не концентрация тестостерона в крови, а изменения действия андрогенов на молекулярном уровне непосредственно в ткани железы (17).

Вопрос III. Может ли длительное назначение препаратов тестостерона стареющим мужчинам способствовать возникновению и развитию ДГПЖ и рака простаты?

Анализируя этот вопрос, следует, во-первых, учитывать, что в соответствии с международным консенсусом основной целью АЗТ является достижение и поддержание уровня тестостерона в сыворотке крови в пределах нормальных значений, избегая супрафизиологических концентраций (4).

Рядом независимых исследований, включавших наблюдение за большими группами пациентов, было установлено, что длительное назначение препаратов тестостерона мужчинам с возрастным гипогонадизмом может привести к незначительному увеличению ПСА и размеров простаты, но они остаются в пределах нормальных значений и соответствуют естественной возрастной динамике (3, 5, 20).

Приведенные данные позволяют заключить, что экзогенный тестостерон в физиологических концентрациях не оказывает существенного влияния на возникновение и развитие ДГПЖ (17).

В настоящее время можно считать доказанной способность препаратов тестостерона стимулировать прогресс клинически значимого рака простаты. Остается неясной способность АЗТ активизировать трансформацию преклинических форм рака простаты, выявляемых путем биопсии, в клинические. Ответ на этот вопрос будет найден дальнейшими проспективными исследованиями.

До настоящего времени отсутствуют сведения о том, что заместительная терапия тестостероном способна спровоцировать возникновение рака простаты. Анализ работ, включавших наблюдение за 461 мужчиной, которым проводили заместительную терапию андрогенами от 3 до 36 месяцев, показал, что рак был обнаружен в 5 случаях (1,1%), что соответствует средним значениям в данной популяции (21).

Обобщение накопленных научных данных, касающихся безопасности предстательной железы при длительной терапии препаратами тестостерона, позволило международным организациям экспертов сформулировать практические рекомендации по проведению АЗТ (4). Приводим некоторые положения:

- назначение препаратов тестостерона абсолютно противопоказано мужчинам с выявленным или предполагаемым раком простаты;
- не следует применять тестостерон в случаях выраженной обструкции нижних мочевых путей на фоне ДГПЖ; умеренные проявления обструкции являются частичным противопоказанием;
- пальцевое ректальное исследование, анализ ПСА и гематокрита являются обязательными перед началом АЗТ возрастного гипогонадизма. Далее они проводятся каждые 3 месяца в течение года, а затем ежегодно.

Литература

1. Gray A., Feldman H.A, McKinley J.B. et al. Age and changing sex hormone levels in middle-aged men: results of the Massachusets Male Aging Study // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1991; 73: 1016-25.
2. Vermeulen A., Kaufman J.M. Aging of the hypothalamo-pituitary-testicular axis in men // Horm. Res. 1995; 43: 25-32.
3. Лоран О.Б., Сегал А.С. Климактерические расстройства у мужчин // М.: OGGI Production при участии РМА ПО. 1999; 62-63.
4. Nieschlag E., Swerdloff R., Behre H.M. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males ISA, ISSAM and EAU recommendations. Eur Urol. 2005; 48.
5. Дедов И.И., Калинченко С.Ю. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин // М. 2006; с. 239.
6. Boulton A.J., Selam J.L., Sweeney M. et al. Sildenafil citrate for the treatment of erectile dysfunction in men with Type II diabetes mellitus // Diabetologia. 2001; 44 (10): 1296-301.
7. Нарушения половой функции при сахарном диабете / Под ред. М.И. Коган. М., 205. с. 224.
8. Nieschlag E., Behre H.M., eds. Andrology. Male reproductive health and disfunction. 2nd ed // New York: Springer. 2001.
9. Nebido // Product Monograph, Andrology. – 20904. 59 p.
10. Тер-Аванесов Г.В., Сухих Г.Т., Фанченко Н.Д. и др. Возрастной гипогонадизм у мужчин: миф или реальность? // Фарматека. 2007; № 16. С. 42-47.
11. Аляев Ю.Г., Чалый М.Е., Пронин В.С. Возможность коррекции возрастного гипогонадизма у мужчин // Врач. 2008. № 6. С. 1-5.
12. Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Павловичев А.А. и др. Эффективность и безопасность препаратов тестостерона в лечении гипогонадизма у мужчин // Фарматека. 2009; № 16. С. 23-30.
13. Роживанов Р.В., Курбатов Д.Г. Особенности терапии эректильной дисфункции у пациентов с гипогонадизмом // Врач. 2009. № 3. С. 1-4.
14. Верткин А.Л., Моргунов Л.Ю., Наумов А.В. и др. Эффективность заместительной гормональной терапии тестостероном ундеканоатом в клиническом лечении мужчин с соматической патологией // Фарматека. 2008. № 9. С. 1-5.
15. Isaacs J.T. Testosterone and prostate. In: Nieschlag E., Behre H.M., eds. Testosterone: action, deficiency, substitution 3 rd ed. Cambridge University Press. 2004. 347-74.
16. Schatzl G., Reiter W.J., Thurridl T. et al. Endocrine patterns in patients with benign and malignant prostatic diseases // Prostate. 2000. 44: 219-24.
17. Пушкарь Д.Ю., Сегал А.С. Андрогенозаместительная терапия и состояние предстательной железы // Фарматека. 2006; № 15. С. 62-65.
18. Hsing A.W. Hormones and prostate cancer: what's next? Epidemiol // Rev. 2001; 23:42-58.
19. Morgentaler A. Bruning III C.O., DeWolf W.C. Occult prostate cancer in men with low serum testosterone levels // JAMA. 1996; 276: 1904-6.
20. Behre H.M., Bohmeyer J., Nieschlag E. Prostate volume in testosterone-treated and untreated hypogonadal men in comparison to age-matched normal controls // J. Clin. Endocrinol. 1994; 40: 341-9.
21. Rhoden E.L., Morgentaler A. Risks of testosterone-replacement therapy and recommendations for monitoring // New England J. of Med. 2004; 350: 482-92.

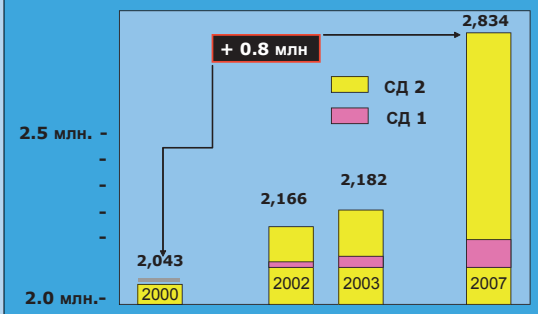
Современные возможности и опыт применения Ринсулина

Е.В. ДОСКИНА,
к.м.н.
РМАПО, Москва

Распространенность сахарного диабета (СД) на данный момент достигла масштабов эпидемии во многих странах. В настоящее время отмечается неизменный рост числа больных данным недугом. Очевиден и тот факт, что масштабы эпидемии неуклонно растут – каждые 10–15 лет число больных СД удваивается. Число заболевших в мире в 2007 году составило 246 млн человек, к 2025 году прогнозируется рост до 380 млн человек (каждый 14-й взрослый человек) (1).

В России на 1 января 2008 года зарегистрировано 2834 млн больных сахарным диабетом (СД 1 типа – 282 501, с СД 2 типа – 2 551 115 человек) (рисунок 1).

Диабет является одним из наиболее известных эндокринных заболеваний человека. Еще в 1500 году до н.э. в Папирусе Эберса есть описание этого недуга, диабет описан как «состояние, сопровождающееся обильным выделением мочи». Сахарный диабет имеет длительную историю. На первый взгляд, данное заболевание полностью изучено.



По официальной статистике распространенность СД в России = 2%
По неофициальной – достигает 6%...

Данные ГосРегистра больных СД 2002-2008

Рисунок 1. Рост численности больных сахарным диабетом в России за период 2000-2008 гг.

Однако опытный клиницист знает, что СД является одной из коварных патологий, что обусловлено комплексом проблем, связанных с данной патологией.

Диабет уносит около 4 млн жизней в год. Он считается 4-й из наиболее частых причин смерти в индустриально развитых странах. Смерть по причине диабета и его осложнений происходит каждые 10 секунд. В России сахарный диабет и его осложнения занимают 3-е место по уровню смертности после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Наряду с Индией, Китаем, США и Японией, Россия входит в пятерку стран с наибольшей заболеваемостью диабетом.

В настоящее время разработаны методы, приняты алгоритмы обследования пациентов для верификации диагноза СД и выявления пациентов, больных данным недугом. Однако число больных с недиагностированным СД, и следовательно, не своевременно (на ранних стадиях болезни) начатой терапией, остается высоким.

Диагностика СД 2 типа в России одна из самых низких в мире: более 8 миллионов человек с диабетом не подозревают о наличии у них данного заболевания. Сахарный диабет 2 типа – наиболее распространенный тип заболевания (85-90% случаев диабета). 70% больных диабетом 2 типа не знают о том, что они больны; диагноз обычно ставится тогда, когда в организме больного уже развились необратимые изменения – макро- или микрососудистые осложнения.

Сахарный диабет – частая причина слепоты, смерти от уремии, также велик риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. На фоне диабета летальность больных увеличивается в 2-3 раза: ежегодно умирает около 4 млн больных – это столько же, сколько от ВИЧ-инфекции и вирусного гепатита; каждый год в мире производят более 1 млн ампутаций нижних конечностей у больных СД; более 600000 больных полностью теряют зрение; у 500000 пациентов развивается острая почечная недостаточность, требующая дорогостоящего лечения гемодиализом и/или пересадки почки (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8).

Основными причинами смерти больных СД являются сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания, атеросклероз (65,9%), инфекции (11,1%). Более 40% всех не обусловленных травмой ампутаций нижних конечностей проводится в связи с синдромом диабетической стопы и гангреной нижних конечностей. Дистальная полинейропатия и автономная нейропатия являются причинами низкого качества жизни, нарушения трудоспособности и инвалидизации у большого количества больных СД.

Несмотря на сложность патогенеза поздних осложнений СД, основное место в их инициации и прогрессировании принадлежит ожирению, хронической гипергликемии или отсутствию должной компенсации

СД (таблица 1) (9).

Несмотря на обилие современных средств для лечения (инсулины, пероральные сахароснижающие препараты) и мониторирования состояния пациентов СД (глюкометры и мониторы гликемии), количество больных с декомпенсированными формами остается повышенным. Мы постарались выявить причины данной ситуации. С этой целью было опрошено 24 врача-эндокринолога (проходили обучение – повышение квалификации на кафедре эндокринологии и диабетологии с курсом эндокринной хирургии, Российская медицинская академия постдипломного образования – РМАПО) и 18 больных сахарным диабетом 1 и 2 типов, получающих инсулинотерапию. В таблице 2 представлена характеристика анкетируемых.

Таким образом, низкую степень компенсации больных сахарным диабетом, находящихся на инсулинотерапии, можно связать со следующими факторами:

- плохой уровень самоконтроля у больных;
- недостаточный уровень образования относительно своего заболевания;
- пассивное отношение к лечению;

При анкетировании был задан вопрос: «Какие у вас требования к препаратам для инсулинотерапии?» В таблице 3 представлены систематизированные ответы.

С учетом полученных результатов проведено лечение 23 пациентов с СД 1 типа. С целью оптимизации лечения выбраны Ринсулин® Р и Ринсулин® НПХ (Герофарм Россия). Отечественная технология получения генно-инженерного инсулина основана на использовании собственного штамма-продуцента, содержащего плазмиду, кодирующую гибридный белок с пептидной последовательностью проинсулина. Из гибридного белка *E. coli,* в результате технологических приемов, приближенных к метаболизму в организме, получается высококачественный инсулин, идентичный человеческому (патенты № 2141531, № 2144957, № 2232813, № 22631470).

Таблица 1. Показатели контроля (критерии компенсации) углеводного обмена

Показатель	Компенсация	Субкомпенсация	Декомпенсация
HbA1c, %	< 7	7-7,5	> 7,5
Уровень глюкозы плазмы ммоль/л:			
Натощак/перед едой	< 6,5	6,5-7,5	> 7,5
Через 2 часа после еды	< 8	8-10	> 10

Таблица 2. Клинико-анамнестические данные анкетируемых

Показатель	Врачи-эндокринологи	Пациенты – больные СД
Количество человек	24	18
Возраст	от 27 до 68 лет	От 21 до 69 лет
Стаж	работы эндокринологом от 0,5 до 35 лет	сахарного диабета от 0,5 до 28 лет
Пол:		
Женщины	83,3%	55,5%
Мужчины	16,6%	44,5%
Уровень образования:		
Высшее	100%	77,7%
Среднее	–	22,3%
Уровень компенсации СД	–	компенсация у 16,6% субкомпенсация у 22,3% декомпенсация у 61,1%
Наличие осложнений СД	–	94,4%
Частота мониторирования гликемии в сутки *	при СД 1 типа:	При СД 1 типа (10 пациентов):
	1 раз – 0%	1 раз – 30%
	4 раза – 41,7%	4 раза – 30%
	8 раз – 62,5%	8 раз – 30%
	больше 8 раз – 20,8%	больше 8 раз – 10%
	при СД 2 типа:	при СД 2 типа (8 пациентов):
	1 раз – 20,8%	1 раз – 50%
	2 раза – 4,2%	2 раза – 25%
	2-4 раза – 37,5%	2-4 раза – 12,5%
	более 4 раз – 12,5%	более 4 раз –12,5%
Самостоятельная коррекция дозы инсулина в соответствии с данными самоконтроля	–	Да – 27,8% Нет – 72,2%
Обучение в специализированной «Школе для больных сахарным диабетом»	в рамках цикла усовершенствования 100%	однократное 100%,
	Самостоятельное ведение школы 33,3%	частота обучения:
	Дополнительное самостоятельное посещение 75%	ежегодно – 16,6% каждые 2 года – 5,5% каждые 5 лет 55,5% реже – 22,4%.

Примечание:* согласно рекомендациям Professor L. Monnier (2008 г.) частота самоконтроля для пациентов СД 1 типа должна составлять от 4 до 8 раз в сутки, а для СД 2 типа – 2-4 раза в сутки. Известно, что увеличение частоты самоконтроля способствует более успешной компенсации пациентов (рисунок 2).

Выбор данных препаратов обусловлен тем фактом, что по данным Международной федерации диабета (на конец 2004 года) более чем в 65% странах мира для лечения больных сахарным диабетом применяются только генно-инженерные инсулины человека (12).

Пациентам проводилась интенсивная инсулинотерапия или режим многократных инъекций:

- применение инсулина короткого действия перед завтраком, обедом и ужином;
- введение инсулина средней продолжительности (НПХ) перед завтраком и ужином.

В таблице 4 представлена основная характеристика препаратов, применяемых для инсулинотерапии (в том числе примененных для данной работы).

Длительность настоящего исследования составила 4 месяца. В таблице 5 представлена основная характеристика обследуемых.

Все пациенты прошли обучение в школе для больных СД.

Karter AJ et al. *Am J Med*. 2001;111:1-9.

Рисунок 2. Увеличение частоты тестирования приводит к улучшению контроля независимо от типа диабета и проводимой терапии

Таблица 3. Требования к современным инсулинам. Взгляд врача и пациента

Врачи	Пациенты
Достижение нормогликемии	Удобство в применении
Отсутствие осложнений	Совместимость со шприц-ручкой
Достаточность и доступность препарата – правило двух Д	

Таблица 4. Характеристика препаратов инсулина

Группа инсулинов	Начало действия	Пик действия	Длительность действия
	часы		
Аналоги инсулина ультракороткого действия	0,2 (10-20 мин.)	1-3	3-5
Инсулины человека короткого действия	0,5-1 (30-60 мин.)	2-4	до 8
Инсулины средней продолжительности действия:			
НПХ	1,5	4-12	18-24
Суспензия цинк-инсулина	2,5	7-15	18-24

Таблица 5. Характеристика обследуемых пациентов

Параметр	Пациенты СД 1 типа
Количество	23
Соотношение мужчины/женщины	14/9
Возраст	от 21 до 46 лет
Стаж СД 1 типа	Диабета от 0,5 до 15 лет
Осложнения	
Диабетическая полинейропатия	39,1%
Ретинопатия	34,8%
Сопутствующие патологии	хронический гастрит – 86,95%
	хронический панкреатит – 82,6%
	хронический холецистит – 34,8%
	артериальная гипертензия – 47,8%
	хронический пиелонефрит – 8,7%
	патологический климактерический синдром – 4,3%
Уровень компенсация СД	компенсация у 4,3%
	субкомпенсация у 47,8%
	декомпенсация у 47,9%

Проводилась психологическая поддержка пациентов. Важно отметить, что пациенты были мотивированы на соблюдение всех рекомендаций:

- соблюдение индивидуально рассчитанного рациона питания;
- режим индивидуализированной физической активности;
- активный самоконтроль.

Учитывая современные рекомендации (рисунок 3), самоконтроль гликемии проводился по схеме 4-8 раз в сутки. Для мониторирования уровня гликемии использовались портативные глюкометры One-Touch select.

Пациенты были переведены на препараты Ринсулин® в эквивалентных дозах с последующей титрацией в соответствии с данными самоконтроля. Общеизвестно, что принципиально важным моментом являются объективные цифровые критерии компенсации сахарного диабета – значения «гликемической триады», от которых напрямую зависят выбор и коррекция медикаментозной терапии, а также модификация образа жизни (рисунок 4).

Для оценки компенсации углеводного обмена определялись следующие показатели – уровни HbA1c, гликемия натощак, постпрандиальная гликемия, уровень антител к инсулину, масса тела, также оценивались основные параметры в общих клиническом и биохимическом анализах крови и мочи. Анализировались данные самоконтроля и дневников питания. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ. Данные приведены в виде средних арифметических значений и средней ошибки (M ± m). Для оценки динамики показателей на фоне терапии применен парный непараметрический метод анализа по Вилконсону. Достоверным считался критический уровень значимости (p) при анализе полученных данных менее 0,05.

Через 3 месяца терапии препаратами Ринсулин® Р и Ринсулин® НПХ (Герофарм, Россия) и активной коррекции образа жизни отмечена не только высокая эффективность, но и хорошая переносимость терапии. Результаты исследования (таблица 7) свидетельствуют, что в позитивную сторону изменилось соотношение больных по уровню компенсации (таблица 6). Так, количество пациентов с компенсированным углеводным обменом увеличилось с 4,3 до 8,7 %, а декомпенсированных пациентов уменьшилось с 47,9 до 30,4.

О важности компенсации сахарного диабета свидетельствуют данные UKPDS исследования – после уменьшение уровня HbA1c на 1%:

ОАО «НАЦИОНАЛЬНЫЕ БИОТЕХНОЛОГИИ»
производитель препаратов
РИНСУЛИН Р и РИНСУЛИН НПХ

www.nbiotech.ru

ГЕРОФАРМ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

стратегический партнер
ОАО "НАЦИОНАЛЬНЫЕ БИОТЕХНОЛОГИИ
и эксклюзивный дистрибьютер препаратов
РИНСУЛИН Р и РИНСУЛИН НПХ

www.geropharm.ru

Мы создали российский генно-инженерный ИНСУЛИН человека

с полным циклом производства на территории России

Год создания препаратов 2004

Стратегическое партнерство **ОАО «Национальные биотехнологии» и ООО «ГЕРОФАРМ»** создано с целью обеспечения лекарственными средствами населения и реализации социально значимых программ Министерства Здравоохранения и Социального развития РФ.

ОАО «Национальные биотехнологии» производит субстанцию и готовые лекарственные формы.

ООО «ГЕРОФАРМ» производит постмаркетинговые исследования, клинические испытания, дистрибьюцию и продвижение.

Рисунок 3. Схема рекомендаций по самоконтролю

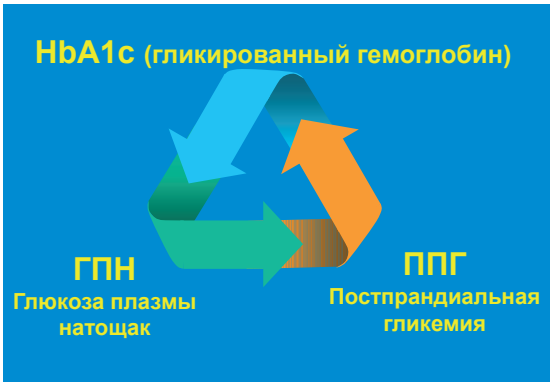


Рисунок 4. Модель гликемической триады

Таблица 6. Уровень компенсации

До начала терапии	Через 90 дней
компенсация у 4,3%	компенсация – 8,7%
субкомпенсация у 47,8%	субкомпенсация – 78,26%
декомпенсация у 47,9%	декомпенсация – 13,04%

Таблица 7. Динамика основных показателей углеводного обмена на фоне лечения пациентов СД 1 типа препаратами Ринсулин® Р и Ринсулин® НПХ

Показатель	До начала терапии	Через 3 месяца терапии
Уровень HbA1c, %	8,6 ± 0,53	8,3 ± 0,33*
Гликемия натощак, ммоль/л	7,9 ± 0,67	7,1 ± 0,23
Постпрандиальная гликемия, ммоль/л	9,9 ± 0,62	8,7 ± 0,59*
Средняя доза инсулина, ЕД/кг массы тела	0,6 ± 0,03	0,5 ± 0,02
Доза инсулина короткого действия, ЕД/сут.	20,8 ± 1,5	19,9 ± 1,1*
Доза инсулина промежуточного действия, ЕД/сут.	19,3 ± 1,01	18,9 ± 1,38
Антитела к инсулину, МЕ/мл	9,8 ± 1,26	10,1 ± 1,23
*Примечание: * $p < 0,05$*		

- снижается смертность от СД на 21%;
- возможность развития острого коронарного синдрома уменьшается на 14%;
- микроангиопатии – на 37%;
- нарушение периферического кровообращения – снижается на 43%.

Показатели углеводного обмена доказывают эффективное сахароснижающее действие отечественных генно-инженерных инсулинов Ринсулин® Р и Ринсулин® НПХ. Оно сопоставимо с таковым препаратов инсулина зарубежных производителей.

Ни у одного из обследованных пациентов не выявлено аллергических реакций на вводимый инсулин. Выраженных отрицательных реакций на введение Ринсулин® Р и Ринсулин® НПХ отмечено не было. У всех пациентов отсутствовали отклонения в клиническом и биохимическом анализах крови, а также общем анализе мочи. Не было зафиксировано ни одного случая кетоацидоза. Эпизоды гипогликемии (не тяжелые, купированные приемом легкоусваиваемых углеводов) возникали лишь при нарушениях плана питания. На фоне терапии не отмечено отрицательной динамики в течение сопутствующих заболеваний. Немаловажно отсутствие выраженной прибавки массы тела на фоне инсулинотерапии.

Полученные результаты наблюдений сопоставимы с исследованиями, проведенными М.И. Балаболкиным и Е.М. Клебановой (10), С.Б. Шустовым и М.А. Петровой (11).

ВЫВОДЫ

Ринсулин® Р и Ринсулин® НПХ, разработанные Герофарм Россия, являются эффективными и безопасными при лечении больных сахарным диабетом 1 типа.

С целью повышения качества лечения (для достижения компенсации СД) пациенты должны быть мотивированы на выполнение всех назначений – инсулинотерапии, мониторирования гликемии, диетотерапии и физической активности

На фоне терапии препаратами Ринсулин® Р и Ринсулин® НПХ отмечено повышение качества жизни, обусловленное достоверным улучшением показателей углеводного обмена.

Литература

1. Adapted from International Diabetes Foundation. http://www.idf.org/home/index.cfm.node=37. Accessed on January 24, 2007.
2. UK Prospective Diabetes Study Group // Diabetes Res. 1990; 13: 1-11.
3. Fong D.S. et al // Diabetes Care. 2003; 26 (Suppl. 1): S99-S102.
4. The Hypertension in Diabetes Study Group // J Hypertens. 1993; 11: 309-317.
5. Molitch M.E. et al. // Diabetes Care. 2003; 26 (Suppl. 1): S94-S98.
6. Kannel W.B. et al // Am Heart J. 1990; 120: 672-676.
7. Gray R.P., Yudkin J.S. Cardiovascular disease in diabetes mellitus // In Textbook of Diabetes 2nd Edition. Blackwell Sciences. 1997.
8. King's F. Counting the cost // The real impact of non-insulin dependent diabetes // London: British Diabetic Association, 1996.
9. Mayfield J.A. et al // Diabetes Care. 2003; 26 (Suppl. 1): S78-S79.
10. Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 4-е изд. М., 2009.
11. Балаболкин М.И., Клебанова. Значение инсулиновой терапии в компенсации углеводного обмена при сахарном диабете 2 // Фарматека. 2007; № 2 (146): 44-46.
12. Шустов С.Б., Петрова М.А. Перспективы обеспечения отечественными инсулинами больных сахарным диабетом в России // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2005; № 1 (13): 38-40.
13. Балаболкин М.И. Генно-инженерные инсулины человека в лечении сахарного диабета // Медицинский вестник. 2007; № 28 (413).

Министерство здравоохранения и социального развития РФ
Российский кардиологический научно-производственный комплекс
Всероссийское научное общество кардиологов

ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

«Новые возможности в диагностике, лечении и снижении смертности от ССЗ»

2-3 июня 2010 г.

Российский кардиологический научно-производственный комплекс Росздрава,
Москва, ул. 3-я Черепковская, 15 А

НАУЧНАЯ ПРОГРАММА КОНФЕРЕНЦИИ

- **Перспективы первичной и вторичной профилактики заболеваний сердца и сосудов**
- **Разработка и внедрение в клиническую практику новых лекарственных препаратов и методов диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний**
- **Современные стандарты диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний**
- **Острый коронарный синдром**
- **Нарушения ритма сердца**
- **Тромбозы и тромбоэмболии**
- **Тактика ведения пациентов при кризах и нарушениях мозгового кровообращения**
- **Кардиохирургия**
- **Организация оказания неотложной помощи при ССЗ**

В работе конференции будут рассмотрены самые современные аспекты сердечно-сосудистых заболеваний в России и за рубежом

В конференции примут участие известные Российские ученые – кардиологи, неврологи, кардиохирурги, эндокринологи, терапевты, а также зарубежные специалисты.

Оргкомитет: (495)414-62-70, тел./факс (495) 414-62-14, (499) 149-08-51;
e-mail: congress@cardioweb.ru, Snn_cardio@mail.ru.

Информация о тезисах для публикации:

Тезисы для публикации принимаются с 15 февраля до 25 апреля 2010 г. Тезисы представляются на русском языке. Ранее опубликованные тезисы печататься не будут. Тезисы предоставлять только в электронном виде на сайт www.cardioweb.ru. Публикация тезисов – бесплатно.

Л.В. НЕДОСУГОВА,
к. м. н.
ММА им. И.М. Сеченова

Глемаз® (глимепирид) в лечении сахарного диабета 2 типа

Сахарный диабет (СД) 2 типа – одно из наиболее распространенных заболеваний в мире, поражающее население как экономически развитых, так и развивающихся стран. Прогрессирование распространенности сахарного диабета 2 типа на Земном шаре на рубеже XX-XXI столетий приобрело характер «неинфекционной эпидемии» и, по прогнозам экспертов ВОЗ, количество больных с СД 2 типа должно удвоиться за период с 1997 по 2025 год со 143 до 300 млн человек (1).

Опасность такого бурного прогрессирования распространенности сахарного диабета 2 типа кроется в нарастании риска сердечно-сосудистой летальности, поскольку развитие сахарного диабета сопровождается 2-3-кратным возрастанием кардиоваскулярной патологии. Повышение HbA1c на 1% приводит к усугублению риска сосудистых осложнений (таблица 1), что, естественно, требует более жесткого контроля компенсации углеводного обмена (2). Вместе с тем нарушения углеводного обмена влекут за собой и развитие гиперлипидемии, приводящей к прогрессированию атеросклероза и повышению АД. Вот почему после анализа результатов завершившегося в 1998 году исследования UKPDS (2) Европейская группа по определению политики в лечении диабета (European Diabetes Policy Group) ввела новые критерии компенсации сахарного диабета, где идеальным критерием адекватного контроля с минимальным риском сосудистых осложнений был декларирован уровень HbA1c < 6,5% при уровне глюкозы плазмы крови натощак (FPG) < 6,0 ммоль/л (3). Благодаря этим новым критериям диагностики и компенсации сахарного диабета 2 типа практические врачи смогут выявлять заболевание на более ранних стадиях и раньше начинать адекватную терапию, что позволит предупредить развитие сосудистых осложнений сахарного диабета, таких как ретинопатия, нейропатия, нефропатия, инфаркты и инсульты.

Таблица 1. Увеличение риска осложнений при повышении уровня HbA1c на 1%

Осложнения	Повышение риска (%)
Смертность в связи с диабетом	21
Инфаркт миокарда	14
Поражение периферических сосудов	43
Микрососудистые осложнения	37
Удаление катаракты	19

Патогенез сахарного диабета 2 типа по современным представлениям обусловлен двумя ключевыми нарушениями: развитием инсулинорезистентности периферических тканей-мишеней и неадекватной секрецией инсулина, необходимой для преодоления барьера инсулинорезистентности. Инсулинорезистентность, как правило, предшествует развитию сахарного диабета в течение многих лет и, как показали исследования Reaven (4) и других (5, 6, 7), чрезвычайно распространена в генерации, выявляясь по меньшей мере у 25% лиц, не страдающих сахарным диабетом 2 типа. На сегодняшний день получены убедительные данные о генетической детерминированности инсулинорезистентности (8, 9), также свидетельствующие о том, что инсулинорезистентность является главным фактором риска для развития СД 2 типа.

На ранних стадиях инсулинорезистентность компенсируется за счет гиперинсулинемии, в результате чего поддерживается нормальная толерантность к углеводам. В свою очередь, стимуляция секреции инсулина, направленная на преодоление инсулинорезистентности, приводит к повышению аппетита, а следовательно, и к нарастанию массы тела, что усугубляет инсулинорезистентность и повышает потребность в секреции инсулина. Нарастание этих взаимоусугубляющих нарушений может приводить к нарушению толерантности к углеводам, проявляющей себя в постпрандиальной гипергликемии. По современным представлениям СД 2 типа манифестирует в ситуации, когда секреторные возможности β-клеток оказываются несостоятельными для преодоления барьера инсулинорезистентности (10). Основная роль в этой несостоятельности инсулярного аппарата отводится генетическим нарушениям (11), однако и сама по себе постпрандиальная гипергликемия способна оказывать влияние на снижение секреторных возможностей инсулярного аппарата за счет индукции окислительного стресса, ведущего к апоптозу β-клеток. Чем быстрее за счет феномена «глю-

козотоксичности» произойдет истощение резервных возможностей инсулярного аппарата, тем раньше манифестирует сахарный диабет 2 типа и тем ниже масса тела при его манифестации.

Современная тактика лечения сахарного диабета 2 типа предполагает более раннее и агрессивное начало медикаментозной терапии для достижения целей адекватного гликемического контроля (таблица 2). Безусловно, следует определиться с индивидуальными для каждого пациента целями достижения адекватного контроля в зависимости от возраста пациента, ожидаемой продолжительности жизни, наличия сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, уровня его интеллекта и знаний о диабете, способностей и возможностей проведения самоконтроля, поскольку стремление к достижению FPG < 6,0 ммоль/л (т.е. < 5,0 ммоль/л в капиллярной крови) чревато риском развития гипогликемических состояний, а следовательно, и риском острых сердечно-сосудистых катастроф. Вместе с тем необходима и четкая мотивация больного к достижению поставленных целей, поскольку клинический опыт показывает, что спустя 1 год после назначения сахароснижающей терапии продолжают ее прием и проводят самоконтроль гликемии только 2/3 от общего числа пациентов, начавших монотерапию (12).

Традиционно считается, что пациентам с избыточной массой тела показано назначение «сенситайзеров» (метформина, тиозолидиндионов) как препаратов «первого выбора», тогда как пациентам с нормальной или слегка повышенной массой тела предпочтительнее назначать «секретогены» (препараты сульфонилмочевины (ПСМ) или меглитиниды). Такие рекомендации основаны на том, что пациенты с ожирением характеризуются гиперинсулинемией (и, очевидно, не нуждаются в стимуляции секреции инсулина секретогенами), обусловленной инсулинорезистентностью, тогда как пациенты с нормальной массой тела имеют более выраженный дефект на уровне секреторных возможностей инсулярного аппарата, которых не хватает для преодоления даже минимального порога инсулинорезистентности. Поскольку метформин снижает инсулинорезистентность, потребность в стимулированной секреции инсулина уменьшается, что сопровождается снижением массы тела у тучных пациентов на фоне улучшения гликемического контроля. И, напротив, стимулируя секрецию инсулина с помощью секретогенов у пациентов с нормальной массой тела, можно преодолеть барьер инсулинорезистентности и добиться компенсации углеводного обмена.

Из всего арсенала современных сахароснижающих средств, представленных в таблице 3, воздействовать одновременно на оба патогенетических звена развития сахарного диабета 2 типа возможно лишь с помощью препаратов сульфонилмочевины (ПСМ), что предполагает их эффективность. Действительно, в клинической практике ПСМ используются с середины 50-х годов прошлого столетия и являются наиболее широко применяемыми сахароснижающими средствами. Приблизительно 70% больных сахарным диабетом 2 типа в Европе получают ПСМ в качестве монотерапии. Эта группа препаратов действует за счет стимуляции секреции инсулина β-клетками и снижения резистентность к гормону в периферических тканях, благодаря чему восстанавливается нарушенная обратная связь между секрецией инсулина и чувствительностью к нему. ПСМ оказывают стимулирующий эффект на секрецию инсулина

Таблица 2. Критерии компенсации углеводного обмена при сахарном диабете 2 типа

Показатели	Низкий риск	Риск микроангиопатии	Риск макроангиопатии
HbA1c (%)	6,5	> 6,5	> 7,5
FPG (ммоль/л)	6,0	> 6,1	> 7,0
Глюкоза капиллярной крови:			
натощак (ммоль/л)	5,5	> 5,5	6,1
после еды (пик)	< 7,5	> 7,5	> 9,0

Таблица 3. Группы пероральных сахароснижающих препаратов

Препараты	Эффекты действия				
	Всасывание глюкозы	Утилизация глюкозы	Секреция инсулина	Чувствительность к инсулину	Снижение HbA1c (%)
Препараты сульфонилмочевины (ПСМ) (глибенкламид, гликлазид, глимепирид, глипизид)	—	—	↑	↑	1,5-2
Бигуаниды (метформин)	↓	↑	↓	↑	1,5-2
Ингибиторы кишечных α-глюкозидаз (акарбоза, миглитол)	↓	—	↓	—	0,7-1
Тиазолидиндионы («сенситайзеры») (розиглитазон, пиоглитазон)	—	↑	—	↑	1-1,2
Меглитиниды («секретогены») (репаглинид, нателинид)	—	—	↑	↑	1,5-2

за счет связывания со специфическими рецепторами плазматической мембраны β-клетки (SUR1), которые интегрированы в структуру АТФ-зависимых К+-каналов плазматических мембран (13). Роль КАТФ-каналов в процессе регуляции инсулиновой секреции является ключевой. При поступлении в β-клетку глюкозы и при ее окислении повышается концентрация АТФ, что сопровождается закрытием КАТФ-каналов, что ведет к изменению мембранного потенциала. Деполяризация мембраны сопровождается открытием вольтаж-зависимых Са2+-каналов и вхождением ионов Са2+ в клетку. В результате повышается концентрация внутриклеточного Са2+, являющегося сократительным микроэлементом, благодаря чему происходит сокращение внутриклеточных миофибрилл и стимулируется секреция инсулина путем экзоцитоза. При взаимодействии ПСМ с рецепторами β-клетки происходит закрытие КАТФ-каналов и инициируется вся цепь вышеописанных событий, заканчивающаяся секрецией синтезированного ранее и накопленного в β-клетке инсулина. Однако, несмотря на хорошую переносимость, препараты этой группы часто вызывают гипогликемические состояния, если используются в больших дозах, что неизбежно приводит к прибавке веса и усугубляет инсулинорезистентность. Тактика интенсивной терапии, необходимая для достижения целей адекватного контроля, требует повышения доз препаратов, что, как правило, сопровождается развитием вторичной резистентности к ним вследствие усугубления инсулинорезистентности и нарастания за счет этого эффекта «глюкозотоксичности».

Стремясь к достижению компенсации углеводного обмена, мы преследуем три основные цели:

- первая – снять клиническую симптоматику за счет коррекции метаболических нарушений;
- вторая – улучшить самочувствие и качество жизни пациента;
- третья – предотвратить развитие диабетических сосудистых осложнений.

Симптомы диабета, такие как жажда и полиурия, исчезают уже при снижении гликемии натощак < 10 ммоль/л. Улучшение самочувствия и качества жизни достигается при уровне глюкозы плазмы натощак < 7,5-8 ммоль/л. Предупредить развитие хронических сосудистых осложнений можно только при длительном и постоянном поддержании нормогликемии (глюкоза плазмы натощак < 7 ммоль/л, уровень HbA1c < 6%), а также нормального липидного спектра крови и артериального давления.

Для достижения этих целей необходим препарат, который, воздействуя на оба патогенетических дефекта развития сахарного диабета 2 типа, был бы максимально эффективным при минимуме побочных эффектов, таких как риск гипогликемических состояний, прибавки веса и развития вторичной резистентности.

Начинать лечение необходимо с определения минимальной эффективной дозы препарата сульфонилмочевины, в силу того что малейшая передозировка, стимулирующего секрецию инсулина средства, неизбежно вызовет повышение аппетита и, как следствие, нарастание массы тела, инсулинорезистентности и гипергликемии. Титровать дозу препарата, от меньшей к большей, необходимо постепенно: с интервалом в 1-2 недели, учитывая необходимость накопления эффективной концентрации препарата в зависимости от времени полувыведения. Наиболее четкой титрации дозы можно достичь, используя препараты, производимые по новой технологии «Флексидоза» компанией «Лабораториос Баго» (Аргентина). В настоящее время они зарегистрированы в России и выходят на фармацевтический рынок страны.

Что такое «Флексидоза»? Данная технология производства обеспечивает гомогенность формы активного вещества, содержащегося в таблетке. Благодаря этой технологии при разламывании таблетки по рассчитанным определенным образом насечкам обеспечивается одинаковое содержание действующего вещества в каждой части. Таким образом, значительно точнее и проще обеспечивается титрация.

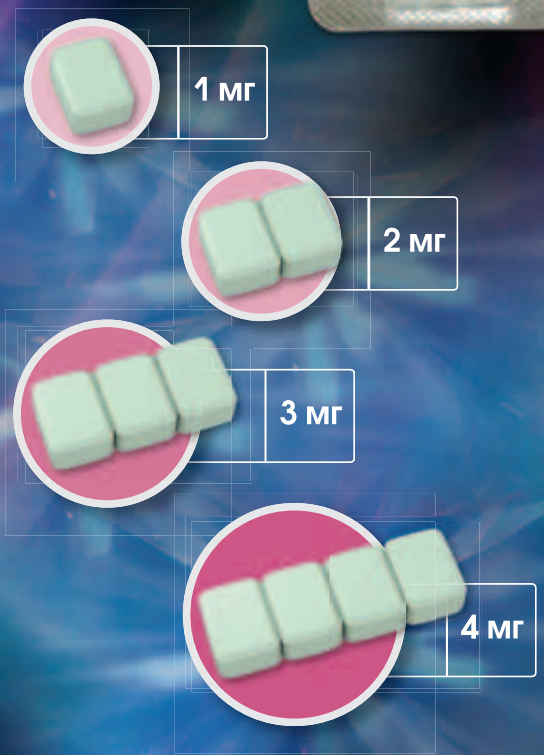
Глемаз® (глимепирид 4 мг в таблетке «Флексидоза») – сравнительно новый препарат сульфонилмочевины, который некоторые авторы относят к препаратам 3-й генерации. После приема внутрь 4 мг максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 2,5 часа, период полувыведения составляет 5-8 часов, а длительность действия достигает 24 часов. Обладает абсолютной биодоступностью. Активных метаболитов не обнаружено, выводится почками на 60% и через ЖКТ – 40%. Прием пищи не оказывает значительного влияния на всасывание,

Глемаз® (глимепирид 4 мг в таблетке «Флексидоза») – сравнительно новый препарат сульфонилмочевины, который некоторые авторы относят к препаратам 3-й генерации. После приема внутрь 4 мг максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 2,5 часа, период полувыведения составляет 5-8 часов, а длительность действия достигает 24 часов. Обладает абсолютной биодоступностью. Активных метаболитов не обнаружено, выводится почками на 60% и через ЖКТ – 40%. Прием пищи не оказывает значительного влияния на всасывание, повышение дозы до максимальной увеличивает период полувыведения. Максимальная суточная доза – 8 мг.

Глемаз®

глимепирид 4 мг

Уникальная форма «Флексидоза®» - любые суточные дозировки в одной таблетке



- Существенно увеличивает возможности по индивидуальному подбору дозы ПСМ у больных СД 2 типа*.
- Обеспечивает более точную и простую титрацию и определение минимальной эффективной дозы препарата**.
- Позволяет достичь максимального эффекта при однократном приеме препарата, используя мягкую титрацию дозы от 1 до 4 мг***.

* Использование сахароснижающих препаратов с системой «Флексидоза» в лечении сахарного диабета 2 типа» Бондарь И.А., Климонтов В.В., РМЖ, 2005 г, том 13, № 28

** Сахарный диабет 2 типа: лечение в пожилом возрасте. Мкртумян А.М., Бирюкова Е.В. РМЖ, 2005 г, том 13, № 27

*** Глемаз (глимепирид) в лечении сахарного диабета 2 типа. Недосугова Л.В. РМЖ, 2006 г, том 14, № 15

Bagó

Представительство частной компании с ограниченной ответственностью «Би-Си Фарма Б.В.» (Нидерланды)
119435, г. Москва, ул. Мал. Пироговская, 16, офис 61
Телефон/факс: +7 (495) 648-39-47
www.bcpharma-bv.ru

Поскольку каждая из четырех частей таблетки Глемаз® (технологии «Флексидоза») содержит всего 1 мг, а действует препарат в течение 24 часов, можно достичь максимального эффекта при однократном приеме препарата, используя мягкую титрацию дозы от 1 до 4 мг. Возможность однократного применения препарата, его эффективность, достигаемая за счет воздействия на обе патогенетические поломки, при сахарном диабете 2 типа, малый риск побочных эффектов, таких как гипогликемические состояния и прибавка веса, позволяет рекомендовать Глемаз® в качестве средства первоначального выбора.

повышение дозы до максимальной увеличивает период полувыведения. Максимальная суточная доза – 8 мг. Глимепирид имеет значительно меньшую константу сродства к SUR1 субъединице КАТФ-канала β-клетки, в связи с чем его способность стимулировать секрецию инсулина заметно уступает глипизиду и глибенкламиду. Однако сахароснижающий эффект препарата практически не уступает глибенкламиду, как это было продемонстрировано в ряде клинических исследований, что объясняют более выраженным экстрапанкреатическим эффектом действия глимепирида (14). Было показано, что глимепирид комплексируется со связывающим пептидом молекулярной массой в 65 kD (в отличие от других ПСМ, связывающихся с белком 140 kD в SUR1 субъединице КАТФ-канала β-клетки), что обеспечивает избирательный выброс инсулина из β-клетки только в ответ на прием пищи. Глимепирид обладает инсулиносберегающим действием, т.к. он связывается с рецептором на β-клетке в 2,5-3 раза быстрее, чем традиционные ПСМ (15). Это, соответственно, обусловливает и более быструю продукцию инсулина во время приема пищи. Вместе с тем было показано, что эффективность действия препарата не зависит от времени приема, что позволяет рекомендовать его применение непосредственно перед едой.

Кроме того, Глемаз® диссоциирует из связанного с рецептором состояния в 8-9 раз быстрее, что способствует дальнейшему эффекту сбережения инсулина (т.е. защищает β-клетки от преждевременного истощения). Благодаря щадящему эффекту действия препарата на инсулярный аппарат гипогликемические состояния на фоне его приема развиваются значительно реже (16), а прибавки в весе практически не отмечается по сравнению с другими ПСМ. Более того, при длительном применении препарата отмечено даже снижение массы тела при сохраняющемся положительном гликемическом контроле (17), что свидетельствует о снижении инсулинорезистентности периферических тканей на фоне его приема и подтверждает экстрапанкреатический эффект действия глимепирида.

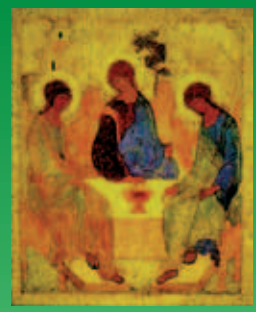
Поскольку каждая из четырех частей таблетки Глемаз® (технологии «Флексидоза») содержит всего 1 мг, а действует препарат в течение 24 часов, можно достичь максимального эффекта при однократном приеме препарата, используя мягкую титрацию дозы от 1 до 4 мг. Возможность однократного применения препарата, его эффективность, достигаемая за счет воздействия на обе патогенетические поломки, при сахарном диабете 2 типа, малый риск побочных эффектов, таких как гипогликемические состояния и прибавка веса, позволяет рекомендовать Глемаз® в качестве средства первоначального выбора, при определении стратегии лечения пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа, не компенсируемых с помощью немедикаментозных методов лечения.

Литература

1. King H., Aubert R.T., Herman W.H. Global burden of diabetes, 1995-2025. Prevalence, numerical estimates, and projections // Diabetes Care. 1998; 21:1414-31.
2. UKPDS Group. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (URPDS 35):prospective observation study // BMJ. 2000. 321: 405-412.
3. European Diabetes Policy Group. A desktop guide to type 2 diabetes mellitus // Diab. Med. 1999. 16: 716-30.
4. Reaven G.M. 2000 Insulin resistance and its consequences: type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease. In: LeRoith D., Taylor S.I., Olefsky J.M. eds. Diabetes mellitus: a fundamental and clinical text. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 604-615.
5. Hollenbeck C., Reaven G.M. Variations in insulin-stimulated glucose uptake in healthy individuals with normal glucose tolerance // J Clin Endocrinol Metab. 1987; 64: 1169-1173.
6. Reaven G.M., Brand R.J., Chen I.D., Mathur A.K., Goldfine I.D. Insulin resistance and insulin secretion are determinants of oral glucose tolerance in normal individuals // Diabetes.1993. 42: 1324-1332.
7. Reaven G.M., Hollenbeck C., Jeng C.Y., Wu M.S., Chen Y.D. Measurement of plasma glucose, free fatty acid, lactate, and insulin for 24 h in patients with NIDDM // Diabetes. 1988. 37:1020-1024.
8. DeFronzo R.A. Pathogenesis of type 2 diabetes: metabolic and molecular implications for identifying diabetes genes // Diabetes Rev. 1997; 5: 177-269.
9. Kahn C.R., Vicent D., Doria A. Genetics of non-insulin-dependent (type-II) diabetes mellitus Annu // Rev. Med. 1996. 47: 509-531.
10. Kahn C.R. Insulin action, diabetogenes, and the cause of type II diabetes // Diabetes. 1994. 43:1066-1084.
11. Froguel P., Velho G. Genetic determinants of type 2 diabetes // Recent Prog Horm Res. 2001. 56: 91-105.
12. Brown J.B., Nichols G.A., Claufer Y.S., Bakst A. Ten-year Follow-up of antidiabetic drug use, nonadherence, and mortality in defined population with type 2 diabetes mellitus // Clin Ther. 1999. 21: 1045-57.
13. Ashcroft F.M., Gribble F.M. / Diabetologia. 1999. 43: 903-919.
14. Scherrer R. et al. Glimepiride a very potent new sulfonylurea for treatment of type 2 DM. 48th Ann Mtg Am Diab Assoc New Orleans (Jun 1988). Diabetes. 1988; 37 (suppl 1): 136 A abs Hoechst AG; data on file (2/D/211/–) B 12.
15. Kramer, W. et al. Differential interaction of glimepiride and glibenclamide with the b-cell sulfonylurea receptor. Photoaffinity labeling of a 65 kDa by [3H] glimepiride. Biochim. Biophys. Fcta 1191 (1994). 278–290.
16. Holstein A. et al. Lower incidence of severe hypoglycaemia in type 2 diabetic patients treated with Glimepiride versus Glibenclamide // Diabetologia. 2000. 43: A 40.
17. Lechleitner M. et al. Improvement of glycemic control and weightgain in patients with type 2 DM during long-term treatment with glimepiride // Acta Med Austriaca. 1999. 26 (suppl 50). 16, 20.

XVII
РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

12–16 апреля 2010 года • Москва



ОРГАНИЗАТОРЫ КОНГРЕССА:
Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации
Министерство образования и науки Российской Федерации
Российская академия наук
Российская академия медицинских наук
Российская медицинская академия последипломного образования
Фонд «Здоровье»

ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА:
■ Новые технологии в современном образовании врача ■ Основные заболевания человека. Высокотехнологичные методы диагностики и лечения ■ Социально значимые заболевания человека. Этапы оказания медицинской помощи ■ Новые инфекционные заболевания. Современные принципы диагностики и терапии ■ Избыточный вес – фактор риска социально значимых болезней ■ Социально-психологические проблемы здоровья человека ■ Заболевания детского возраста. Новые технологии в лечении и профилактике ■ Лекарства и пожилые люди ■ Фармакоэпидемиология, фармаконадзор и фармакоэкономика. Актуальные вопросы

Научная программа Конгресса включает: пленарные доклады, актовые лекции, пленумы, конференции, телеконференции, научные симпозиумы, дискуссии, совещания, деловые встречи, клинические разборы, лекции для практикующих врачей, образовательные семинары, Школы для практикующих врачей, Конкурсы научных работ молодых ученых, Конкурс студенческих научных работ

ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

■ Кардиология (атеросклероз)	**■ Клиническая фармакология**	**■ Педиатрия (оказание догоспитальной помощи)**
■ Пульмонология	**■ Дерматология**	**■ Педиатрия (кардиология)**
■ Гастроэнтерология	**■ Стоматология**	**■ Педиатрия (гепатология)**

КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

■ Кардиология	**■ Неврология**	**■ Стоматология**
■ Внутренние болезни	**■ Клиническая фармакология**	
■ Инфекционные болезни	**■ Гастроэнтерология**	

КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ:
■ Фармакотерапия основных заболеваний человека

В рамках Конгресса проходит Выставка современных лекарственных средств, новых информационных технологий, изделий медицинского назначения и специализированных изданий

К Конгрессу готовится «*Федеральное руководство по использованию лекарственных средств*» (XI выпуск).

ПРИЕМ ДОКУМЕНТОВ	*Дата начала*	*Дата окончания*
Заявки на симпозиум, телеконференцию, семинар, дискуссию, лекцию (доклад) и пр.	01. 09. 09	30. 12. 09
Тезисы	01. 09. 09	15. 12. 09
Конкурсные работы	01. 09. 09	18. 01. 10
Регистрационные карты	01. 09. 09	05. 04. 10
Заявки на участие в Выставке	01. 09. 09	12. 03. 10

КОНТАКТЫ:
Тел/факс: (499) 267-50-04, (499) 261-22-09 (секретарь)
Тел: (495) 785-62-72 (научная программа), (495) 785-62-71 (выставка и реклама)
E-mail: publish@medlife.ru (тезисы)
reg@medlife.ru (регистрационные карты)
trud@medlife.ru (заявки на участие в научной программе, конкурсные работы)
stend@medlife.ru (заявки на участие в выставке)
Официальный сайт Конгресса: http://www.medlife.ru
Адрес для переписки: 109153, Москва, а/я № 52 Секретариат Оргкомитета конгресса «Человек и лекарство»

№2 март 2010

Применение метформина у пожилых пациентов, перенесших инфаркт миокарда

В.В. ТОЛКАЧЕВА,
С.В. ВИЛЛЕВАЛЬДЕ,
Ж.Д. КОБАЛАВА
РУДН

Сахарный диабет (СД) является основным фактором риска, ассоциированным с высокой частотой ранних и отдаленных сердечно-сосудистых осложнений у больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ).

Уже к середине XX столетия стало понятно, что ОИМ является основной причиной смертности у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Метформин – единственный препарат класса бигуанидов, который применяется в клинической практике в течение длительного времени и достоверно снижает частоту сердечно-сосудистых событий у пациентов высокого риска. Кардиопротективные свойства метформина не связаны с его антигипергликемическим эффектом. Отмечено, что он может уменьшать размер инфаркта миокарда у пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом (СД) 2 типа, а также оказывает положительное влияние на факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний путем улучшения липидного профиля, снижения проявлений окислительного стресса и усиления устойчивости сосудов к повреждению. Выявлено, что при длительном применении метформин снижает частоту миокардиальной ишемии, замедляет прогрессирование толщины интимы-медии сонной артерии и улучшает периферический артериальный кровоток. Все эти факторы способствуют замедлению развития атеросклероза и, как следствие, предупреждают развитие инфаркта миокарда у пациентов высокого риска.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Известно, что гипергликемия у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), в том числе с острым инфарктом миокарда (ОИМ), ассоциирована с высоким риском ранних и отдаленных сердечно-сосудистых событий у пациентов с известным СД 2 типа.

В настоящее время можно говорить о многократном улучшении кардиологической помощи с выделением нескольких основополагающих этапов, таких как появление отделений неотложной терапии для пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) (эра отделений неотложной терапии, 1962-1984 гг.), активное применение тромболитических препаратов (тромболитическая эра, 1984-2000 гг.), чрескожной коронарной ангиопластики (эра коронарных вмешательств, с 2000 г. по настоящее время) (1). Однако независимо от этапа наличие СД у пациентов с ОИМ приводит к удвоению риска смерти в раннем постинфарктном периоде по сравнению с общей популяцией (рисунок 1). Проведение последних обладает рядом преимуществ в сравнении с тромболитической терапией у пациентов с ОИМ и сопутствующим СД 2 типа, а также одинаково эффективно у пациентов с/без СД. Несмотря на современные методы лечения, пациенты с СД характеризуются более высокой частотой поражения левой коронарной и/или 3 коронарных артерий, а также достоверно более высокими показателями смертности и развития острого/повторного ИМ на фоне острого коронарного синдрома независимо от проведения чрескожных коронарных вмешательств (исследование FRISC II). По данным многофакторного анализа, проведенного в группе инвазивной терапии, включающего информацию о факторах риска, количестве пораженных артерий и др., СД остается независимым предиктором смерти у пациентов с ОКС (2) (рисунок 2).

Высокая частота внутрибольничной смертности у пациентов с известным СД, госпитализированных с ОКС, отмечена во многих исследованиях (таблица 1) (3) и составляет 7-18% в первые 30 дней, 15-34% в течение 1 года и около 43% в течение 5 лет. Относительный риск общей смерти, стандартизованный по исходным характеристикам, сопутствующим заболеваниям и терапии СД, варьирует от 1,3 до 5,4 с более высокими показателями у женщин. Частота повторного ИМ, инсульта и смертности в течение 1 года после ОИМ одинакова в группах пациентов с впервые выявленным, а также известным СД (4).

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ

Вопрос о роли гипергликемии в развитии сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ОКС остается открытым. Пока трудно сказать, является ли гипергликемия фактором риска или прямым медиатором постинфарктных осложнений.

Широко обсуждаются в литера-

Таблица 1. СД и общая смертность у пациентов с острым коронарным синдромом

Год	Название	Диагноз ОКС	n (СД)	Длительность наблюдения	Общая смертность в группе СД против группы без СД	ОР (ДИ 95%)
1985-1992	MONICA-Augsburg	Q-ИМ	2210 (468)	30 дней 5 лет	12,6% против 7,3%; 42,5% против 11,5%	1,64 (1,4-1,95)
1988-1989	Rotterdam	Нестабильная стенокардия	282 (–)	1, 3, 5, 7 лет	6%, 12%, 19%, 24% (в группе СД)	1,89 (1,07-3,36)
1989-1993	The Onset Study	ОИМ	1935 (399)	3, 7 года	29% против 13%	1,7 (1,3-2,1) (муж. –1,3; жен. – 2,7)
1990-1995	Zwolle	ИМ с подъемом сегмента ST	395 (74)	7, 5 лет	48% против 28%	2,3 (1,5-3,5)
1988-1998	Sahlgrenska	ИМ без Q, нестабильная стенокардия	4341 (722)	30 дней 1 год	13% против 7,5%; 33,7% против 20,2%	1,6 (1,4-1,9)
1990-1993	GUSTO-I	ИМ с подъемом сегмента ST	41021 (5944)	30 дней 1 год	10,5% против 6,2%; 14,5% против 8,9%	1,77 (–)
1994-1995	GUSTO-IIb	ИМ с подъемом сегмента ST, ИМ без подъема сегмента ST, нестабильная стенокардия	12142 (2175)	30 дней	6,9% против 4,1%; 8,4% против 5,5%; 6,2% против 3,3%	1,75 (1,5-2,1) 1,34 (1,2-1,6) 1,94 (1,5-2,5)
1994-2000	MITRA	ИМ с подъемом сегмента ST	8206 (1489)	1,5 года	19,1% против 10,4%	1,5 (1,3-1,8)
1995-1996	OASIS	ИМ без подъема сегмента ST, нестабильная стенокардия	8013 (1718)	2 года	18% против 10%	1,56 (1,4-1,8) (муж. – 1,28; жен. – 1,98)
1995-1998	RIKS-HIA	ОИМ	25633 (5193)	1 год	муж.: 22,3% против 13%; жен.: 26,1% против 14,4%	1,92 (1,7-2,1) 2,1 (1,9-2,4)
1996-1998	FRISC-II	ИМ без подъема сегмента ST, нестабильная стенокардия	2158 (299)	2 года	Без коронарного вмешательства: 12,5% против 2,7%; Коронарное вмешательство: 7,7% против 1,4%	(–) 5,43 (2,1-14,1)
1999-2001	VALIANT	СН в течение 5 дней после ОИМ	14703 (известный СД – 3400, впервые выявленный – 580)	1 год	(–)	1,43 (1,3-1,6) 1,5 (1,2-1,9)

Примечание: « – » – данные отсутствуют

туре две точки зрения, одна из которых заключается в том, что гипергликемия у пациентов с ОКС является следствием выраженного адренергического стресса, другая же рассматривает гипергликемию как наличие ранних недиагностированных нарушений углеводного обмена у пациентов без известного СД 2 типа.

Основными патофизиологическими механизмами, играющими важную роль в развитии ранних и отдаленных клинических исходов у пациентов с СД 2 типа, являются:

- нарушения функции сосудов, в частности эндотелиальная дисфункция, сосудистое воспаление и окислительный стресс;
- инсулинорезистентность и дисфункция β-клеток поджелудочной железы;
- липидные нарушения;
- нарушение свертывания крови и функции тромбоцитов.

Гипергликемия увеличивает продукцию факторов воспаления моноцитами и связывание воспалительных клеток эндотелием, что

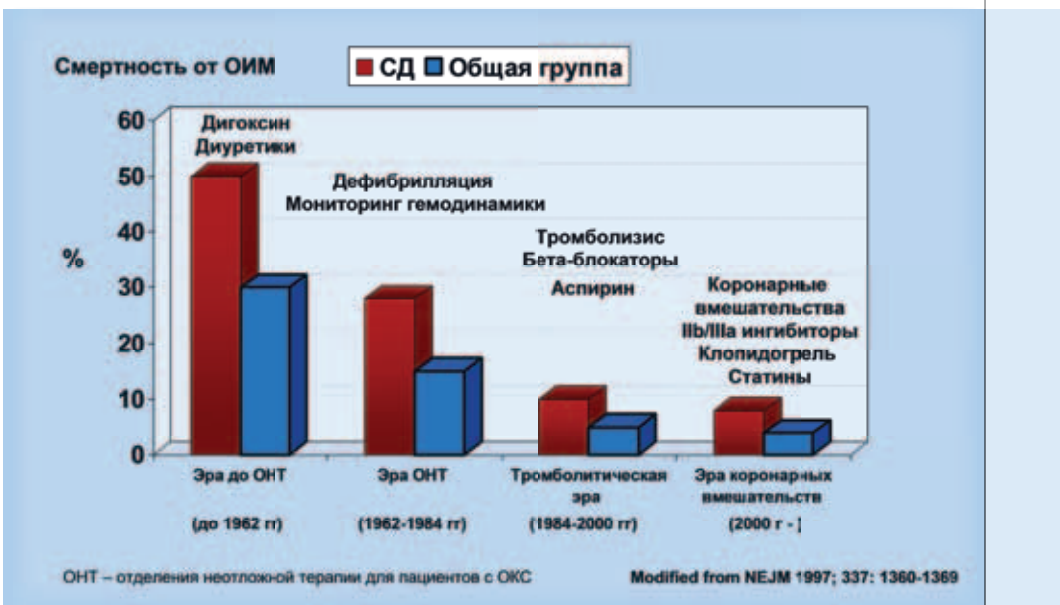


Рисунок 1. Частота СД и риск смертности в раннем постинфарктном периоде

может не только способствовать атерогенезу, но и приводить к нестабильности атеросклеротической бляшки. Наличие хронической гипергликемии приводит к необратимому неферментативному гликолизу циркулирующих протеинов, называемых «конечными продуктами гликолиза». Последние способствуют ряду неблагоприятных

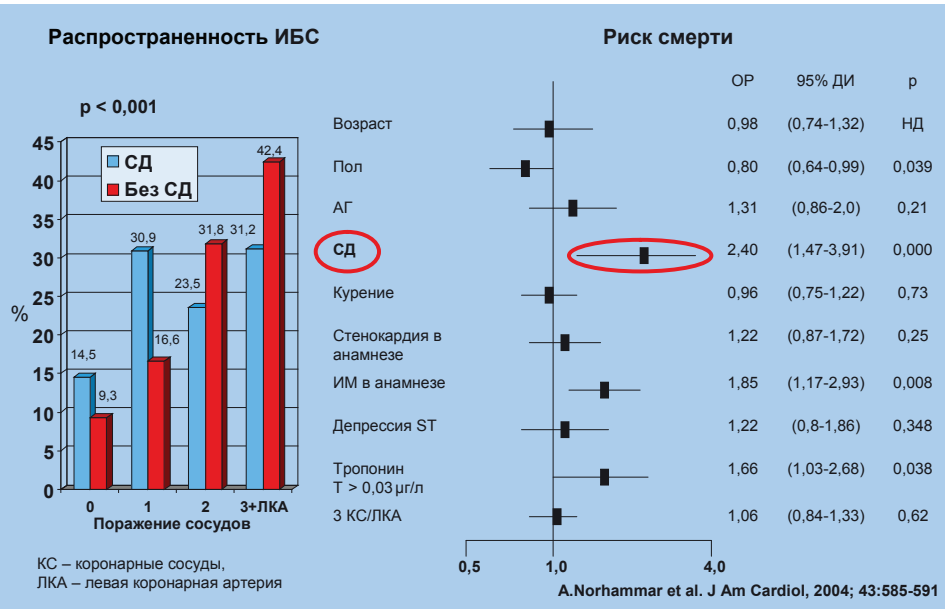


Рисунок 2. Сахарный диабет – основной фактор риска у пациентов с острым коронарным синдромом

Таблица 2. Влияние гипергликемии на органы и системы у пациентов с ОИМ, чрескожной коронарной ангиопластикой и другими тяжелыми заболеваниями

Изменение метаболизма	СЖК
	Гликолиз
	Окисление глюкозы
Нарушение перфузии	Эндотелиальная функция
	Отсутствие восстановления кровотока
	Вязкость крови
Нарушение функции левого желудочка	Ишемическое прекондиционирование
	Окислительный стресс
Протромботический статус	Агрегация тромбоцитов
	Фибринолиз
	Вязкость крови
	Факторы свертывания
Воспаление	Лейкоциты
	Фагоциты
	Цитокины, хемокины, биомаркеры

эффектов в отношении эндотелиальных и воспалительных клеток, в частности продукции цитокинов и прокоагулянтов, которые играют роль в развитии атеротромботических изменений. Помимо того, гипергликемия усиливает нежелательное влияние атерогенных субстратов, таких как липопротеины низкой плотности (ЛПНП) и окисленных ЛПНП. *In vitro* выявлено, что гипергликемия и С-реактивный белок (СРБ) совместно увеличивают продукцию сосудистой стенкой молекул адгезии и хемотаксического фактора моноцитов (MCP-1). Это приводит к отложению клеток воспаления по ходу сосудов, способствуя нестабильности атеросклеротической бляшки. Помимо этого, гипергликемия ассоциирована с нарушенным протромботическим статусом и повышенной активацией тромбоцитов у пациентов со стабильным течением заболевания. Дисфункция эндотелия и гладкомышечных клеток сосудов сопровождается снижением биологической активности оксида азота и повышенным высвобождением эндотелина, что приводит к микрососудистому спазму и снижению перфузии миокарда у пациентов с СД 2 типа и чрескожной коронарной ангиопластикой. Таким образом, наличие хронической гипергликемии может индуцировать выраженное сосудистое воспаление **(5)**, способствовать нарушению перфузии миокарда **(6)** у пациентов с ОКС и, как следствие, увеличивать риск сердечно-сосудистых осложнений.

При изучении вклада острой и хронической гипергликемии в развитие окислительного стресса у пациентов с СД 2 типа оказалось, что основным пусковым моментом является не длительно существующая хроническая гипергликемия (или небольшие колебания глюкозы в постпрандиальном периоде), а остро возникшие колебания гликемии с широким размахом значений **(7).** Острое повышение гликемии оказывает множественное влияние на органы и системы. Гипергликемия у пациентов с ОИМ независимо от степени повышения глюкозы приводит к изменению энергетического метаболизма в тканях, нарушению перфузии миокарда, способствует изменению функции левого желудочка, повышению протромботических факторов, развитию воспалительных и инфекционных осложнений **(**таблица 2**)**.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ МЕТФОРМИНА

Как перед врачами общей практики, так и перед другими специалистами стоят одинаковые задачи – назначить клинически обоснованное, экономически выгодное лечение, которое в то же время будет соответствовать рекомендованным стандартам, обеспечивать адекватный гликемический контроль и достоверно снижать риск осложнений.

Не вызывает сомнения факт, что подбор оптимального антигликемического режима пациенту с СД 2 типа с наличием сердечно-сосудистых заболеваний является своеобразным вызовом. Ишемическая болезнь сердца занимает лидирующие позиции в структуре

ГЛЮКОФАЖ®
Метформин

Оригинальный метформин Глюкофаж доказанно снижает риск развития следующих осложнений у пациентов с СД 2-го типа:

инфаркта миокарда
НА 39%

инсульта
НА 41%

любых осложнений сахарного диабета
НА 32%

смертность, связанную с диабетом
НА 42%

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). Lancet 1998; 352: 854-865

С момента постановки диагноза и на всех этапах лечения сахарного диабета типа 2

NYCOMED

www.glucophage.ru
www.nycomed.ru

Рисунок 3. Дополнительные эффекты метформина

смертности пациентов с СД 2 типа, что частично можно объяснить наличием инсулинорезистентности. Метформин, который является бигуанидом и относится к инсулиновым сенситайзерам, может уменьшать размер инфаркта миокарда у пациентов с впервые выявленным СД 2 типа**.** Это единственный препарат данного класса, который применяется в клинической практике в течение длительного времени. Вследствие того, что он приводит к достоверному снижению гипергликемии, и его эффективность подтверждена во многих клинических исследованиях, метформин является препаратом первого выбора у большинства пациентов с СД 2 типа вместе с рекомендациями по изменению образа жизни, по данным Американской диабетической ассоциации и Европейского общества по изучению СД **(**8**)**.

Механизм действия пока точно неясен, однако наблюдаемое достоверное снижение гипергликемии натощак вследствие уменьшения гликонеогенеза в печени и улучшения чувствительности скелетной мускулатуры может быть обусловлено снижением уровня циркулирующих свободных жирных кислот **(**9, 10**)**. Предполагают, что подобное влияние медиируется путем активации аденозинмонофосфат (АМФ) протеинкиназы **(**11**)**. Одним из основных преимуществ метформина перед другими классами является улучшение гликемии в сочетании с сохранением или снижением веса по причине подавления аппетита пациента **(**12**)**.

Положительное влияние метформина на другие сердечно-сосудистые факторы риска можно объяснить способностью усиливать действие инсулина **(**12**).** Выявлено улучшение суррогатных маркеров сердечно-сосудистых заболеваний на фоне приема метформина, которое сопровождалось снижением частоты событий **(**12, 13**)**. Несмотря на то что метформин является препаратом первого выбора у большинства пациентов с СД 2 типа, к сегодняшнему дню единственные проспективные данные о его влиянии на сердечно-сосудистые точки были получены в исследовании United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) (применялся оригинальный метформин Глюкофаж), пациенты которого составляли группу по первичной профилактике **(**14**)**. В относительно небольшой подгруппе пациентов с избыточным весом, рандомизированных в группу монотерапии метформином, частота ИМ и смерти от ИБС снизилась на 39% (p = 0,01) и 50% (p = 0,02) соответственно в сравнении с пациентами, находящимися на диете. Частота инсультов в группе метформина также была ниже в сравнении с группой, получающей препараты сульфонилмочевины или инсулин.

При анализе ретроспективных данных 8872 пациентов пожилого возраста с СД, госпитализированных с ОИМ, не было выявлено достоверного влияния на смертность в течение 1 года ни в группе метформина (относительный риск (ОР) 0,92; 95% ДИ 0,81-1,06), ни в группе тиазолидиндиона (ОР 0,92; 95% ДИ 0,80-1,05) в сравнении с препаратами сульфонилмочевины или инсулином **(**15**)**. В небольшой подгруппе пациентов (n = 139), получающих лечение метформином и тиазодидиндионами, было отмечено достоверное снижение смертности через 1 год наблюдения (согласованный ОР 0,52; 95% ДИ 0,34-0,82). Однако вышеуказанные результаты требуют подтверждения в рандомизированных клинических исследованиях.

С первого взгляда может показаться, что метформин снижает сердечно-сосудистый риск путем эффективного контроля уровня гликемии. Однако при ближайшем рассмотрении результатов исследования UKPDS в группе метформина снижение гликозилированного гемоглобина не отличалось от показателей, полученных в других группах лечения. Поэтому предполагают, что кардиопротективные свойства данного препарата не связаны с его антигипергликемическими эффектами **(**16, 17**).** Данное мнение подтвердилось наблюдением о том, что метформин не влияет на показатели глюкозы у грызунов, не страдающих сахарным диабетом **(**18**),** а улучшает функцию сердца после ишемии *in vitro* **(**19**)**. Отмечено, что однократное введение препарата мышам с/без СД приводит к уменьшению размеров инфаркта миокарда без снижения показателей гликемии, даже при однократном приеме субтерапевтической дозы. Полученные данные являются клинически значимыми, так как показывают, что метформин теоретически можно назначать во время реперфузии коронарной артерии у пациентов с ишемией миокарда. Кардиопротективные свойства метформина не ограничены только возможностью снижения размера инфаркта миокарда. Он уменьшает факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СД 2 типа при длительном использовании **(**14**)**: улучшает липидный профиль, снижает проявления окислительного стресса и усиливает устойчивость сосудов **(**рисунок 3**) (**17**).** Все это способствует замедлению развития атеросклероза и, как следствие, предупреждает развитие инфаркта миокарда.

При проведении мета-анализа по сравнительной оценке пероральных антидиабетических препаратов в отношении длительного кардиоваскулярного риска в 40 клинических исследованиях было выявлено несомненное преимущество метформина в отношении сердечно-сосудистой смертности (ОШ 0,74, 95%ДИ 0,62-0,89), что косвенно подтверждает его протективные свойства. Достоверных различий по сердечно-сосудистой заболеваемости и общей смертности между препаратами выявлено

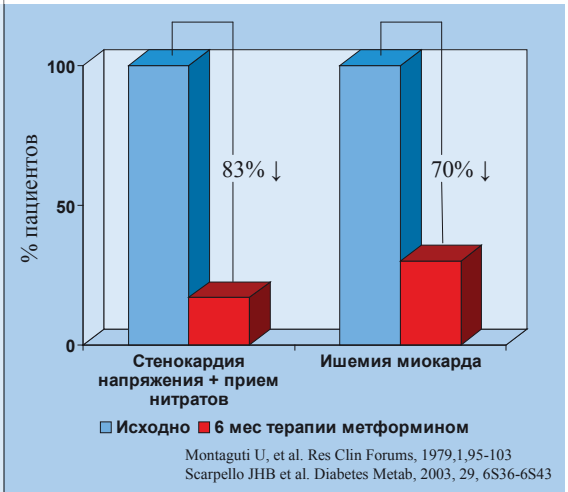
Таблица 3. Частота развития сердечно-сосудистых исходов на фоне применения метформина и других пероральных антидиабетических препаратов

Ссылка	Длительность наблюдения, месяцы	Препараты	Дозы, (увеличение), мг	Кол-во пациентов в группе	Исходные характеристики групп			Клинические исходы, кол-во случаев		
					Средний возраст, лет	Муж, %	Средний HbA1C, %	Сердечно-сосудистая заболеваемость	Сердечно-сосудистая смертность	Общая смертность
Hermann L.S, 1994	6	Метформин ** + диета	1000 (3000)	38	60	63	7,3	2	Не отмечено	Не отмечено
		Глибурид** +диета	3,5 (10,5)	34	60	63	7,1	3	Не отмечено	Не отмечено
		Метформин + глибурид	500 (1500) 1,75 (5,25)	72	60	63	7,2	10	Не отмечено	Не отмечено
UKPDS Group, 1998 (UKPDS 33)	128	Метформин + диета	850 (2550)	342	53	46	7,3	39 ИМ, 12 инсульт	28	50
		Диета	–	411	53	47	7,1	73 ИМ, 23 инсульт	55	89
Horton E.S, 2000	6	Нателинид	360	179	59	62	8,3	Не отмечено	0	0
		Метформин	1500	178	57	68	8,4	Не отмечено	1	1
		Плацебо	–	172	60	61	8,3	Не отмечено	0	0
Fonseca V., 2000	6,5	Метформин + плацебо	2500	113	59	74	8,6	Не отмечено	0	0
		Метформин + розиглитазон	2500 4	116	58	62	8,9	Не отмечено	1	1
		Метформин + розиглитазон	2500 8	110	58	68	8,9	Не отмечено	0	0
Gomes-Perez F.J., 2002	6,5	Метформин + плацебо	2500	34	53	29	9,8	1	0	Не отмечено
		Метформин + розиглитазон	2500 4	35	52	29	10,2	1	0	Не отмечено
		Метформин + розиглитазон	2500 8	36	54	19	9,7	2	0	Не отмечено
Virtanen K., 2003 Hallsten K., 2002	6,5	Метформин + диета	1000 (2000)	15	58	61	6,9	1	Не отмечено	Не отмечено
		Розиглитазон + диета	4 (8)	15	58	71	6,8	0	Не отмечено	Не отмечено
		Плацебо	–	14	58	71	6,3	0	Не отмечено	Не отмечено
Fujioka K., 2003	6	Метформин IR	1000	71	54	44	7,1	0	0	0
		Метформин ER	1000	75	54	45	7,0	Непонятно (0-4)	0	0
		Метформин ER	1500	71	55	39	7,0	Непонятно (0-4)	0	1
Garber A.J., 2003	4	Метформин	500 (2000)	164	55	43	8,5	Не отмечено	Не отмечено	0
		Глибурид	2,5 (10)	151	55	44	8,7	Не отмечено	Не отмечено	0
		Метформин +глибурид	250 (1000) 1,25 (5)	171	56	44	8,8	Не отмечено	Не отмечено	2
Goldstein B.J., 2003	4	Метформин	500 (2000)	76	57	62	8,7	Не отмечено	0	0
		Глипизид	30	84	57	64	8,9	Не отмечено	0	0
		Метформин + глипизид	500 (2000) 5 (20)	87	55	59	8,7	Не отмечено	0	0
Schernthaner G., 2004	12	Метформин + плацебо + диета	850 (2500)	597	56	58	8,7	13	Не отмечено	2
		Пиоглитазон + плацебо + диета	30 (45)	597	57	53	8,7	12	Не отмечено	3
Lawrence J.M., 2004	6	Метформин	500 (1500)	21	60	60	8,0	0	1	1
		Пиоглитазон	30 (45)	21	60	70	7,4	0	0	0
		Гликлазид	80 (160)	22	64	65	7,9	1	0	0
Hanefeld M., 2004	12	Метформин *	850 (2550)	320	60	55	8,8	13	Не отмечено	2
		Пиоглитазон *	15 (45)	319	60	54	8,8	10	Не отмечено	1
Bailey C.J., 2005	6	Метформин гидрохлорид	2500 (3000)	280	58	57	7,5	Не отмечено	0	0
		Метформин + розиглитазон	2000 4 (8)	288	58	58	7,4	Не отмечено	1	1
Cryer D.R., 2005 (CORMIC)	12	Метформин *	500 (2500)	7227	58	49	Не отмечено	237	506	80
		Обычная терапия *	–	1505	59	50	Не отмечено	49	136	20

Примечание: * препараты добавляются к основной терапии; ** добавление препаратов если не достигнуто целевое значение гликозилированного гемоглобина

Таблица 4. Отношение рисков при сравнительной оценке метформина с другими антигипергликемическими препаратами в отношении сердечно-сосудистых конечных точек

Конечная точка	Кол-во исследований	Общее число участников	Суммарный OP (95% ДИ)	P
Сердечно-сосудистая заболеваемость	7	11986	0,85 (0,69-1,05)	0,22
Сердечно-сосудистая смертность	6	11385	0,74 (0,62-0,89)	0,27
Общая смертность	9	13046	0,81 (0,60-1,08)	0,58



Montaguti U, et al. Res Clin Forums, 1979,1,95-103
Scarpello JHB et al. Diabetes Metab, 2003, 29, 6S36-6S43

Рисунок. 4. Уменьшение симптомов сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, получающих метформин

не было (см. таблицу 3) (20). Общее число пациентов и количество исследований, вошедших в анализ, представлено в таблице 4.

В исследовании DIGAMI-2, 1181 пациент с СД 2 типа, перенесшие ИМ, наблюдались в течение 2 лет. Не выявлено достоверных различий в отношении сердечно-сосудистой заболеваемости между группами, получающими инсулин, препараты сульфонилмочевины или метформин. Риск развития повторного ИМ достоверно увеличивался на фоне терапии инсулином, тогда как метформин производил протективный эффект (21).

S. Sgambato оценил влияние метформина на частоту повторного ИМ, стенокардии напряжения и других коронарных событий у 310 пациентов с ишемической кардиопатией в течение 3 лет. Не все пациенты, включенные в анализ, имели подтвержденный СД 2 типа, хотя большинство характеризовались наличием дисгликемии, 34% имели СД 2 типа, 52% – нарушение толерантности к глюкозе и только 14% имели нормальные показатели гликемии. Частота всех изучаемых исходов была достоверно ниже в группе, получающей лечение метформином, в сравнении с контрольной. Наибольшее влияние было выявлено на показатели повторного ИМ, так, в группе контроля частота составляла 8,9%, в группе метформина – 1,6%, различия были статистически достоверны (p = 0,003). Снижение частоты стенокардии напряжения на фоне лечения метформином также достигло статистической значимости (p = 0,051) (22).

Пациенты с ОКС находятся в группе риска развития повторного ИМ. Влияние метформина на ишемию миокарда оценивалось у 254 пациентов с гиперлипидемией в рамках сердечно-сосудистых заболеваний и различным гипергликемическим статусом (от гипергликемии до нормогликемии). Из общей группы была выявлена подгруппа из 42 пациентов, регулярно получающих глицерилтринитрат по поводу стенокардии напряжения. Через 6 месяцев приема метформина 33 пациента отказались от приема нитратов. Было выявлено снижение частоты миокардиальной ишемии по данным ЭКГ у 2/3 пациентов (рисунок 4) (22).

Как известно, пациенты с СД 2 типа, особенно с ИМ в анамнезе, характеризуются частым сосудистым поражением из-за распространенного атеросклероза и, как следствие, ранней сердечно-сосудистой заболеваемостью, требующей срочного вмешательства. Толщина интимы-медии сонной артерии является одним из факторов риска коронарной смерти у пациентов с заболеваниями сосудов. При исследовании толщины интимы-медии сонной артерии у пациентов с исходно повышенным значением данного показателя через 3 года наблюдения было выявлено достоверное замедление прогрессирования у пациентов, получающих метформин (0,007 ± 0,068 мм/год) в сравнении с гликлазидом (0,037 ± 0,048 мм/год) и глибенкламидом (0,056 ± 0,056 мм/год). Достоверно меньший показатель толщины интимы-медии в группе метформина наблюдался несмотря на то, что исходно пациенты этой группы характеризовались старшим возрастом и более длительным СД 2 типа (22).

Метформин улучшает периферический артериальный кровоток у пациентов с заболеваниями периферических артерий. Улучшение периферического кровотока на 17% в группе метформина наблюдалось через 3 месяца его применения, через 6 месяцев данный показатель увеличивался до 40% (p < 0,05 и < 0,01 по сравнению с исходными показателями соответственно) в отличие от группы плацебо (22).

В исследование HOME (Hyperinsulinemia: the Outcome of the Metabolic Effects) было включено 390 пациентов с СД 2 типа, получающих в дополнение к терапии инсулином метформин или плацебо. В исследование включались пациенты независимо от индекса массы тела. Пациенты в группе метформина в комбинации с инсулином были несколько старше, характеризовались большим числом сердечно-сосудистых заболеваний и меньшим числом курильщиков. Первичными конечными точками для оценки были общее число микрососудистых заболеваний, сердечно-сосудистых заболеваний и смертности. Вторичными конечными точками были фатальные и нефатальные сердечно-сосудистые заболевания и микрососудистые заболевания по отдельности. Период наблюдения составлял 4,3 года. В конце исследования не было выявлено достоверного снижения риска первичных исходов. Однако терапия метформином достоверно снизила риск вторичных сердечно-сосудистых исходов, таких как ИМ, инсульт, восстановление периферических артерий, на 39% (p = 0,02). Снижение, наблюдаемое в отношении вторичных микрососу-

дистых исходов, было недостоверно (p = 0,43). Комбинация инсулина и метформина способствовала уменьшению потребности в инсулине и улучшению гликемического контроля в сравнении с группой инсулин + плацебо. Частота гипогликемии была сопоставима между группами (23).

На основании существующих данных, полученных в доказательной медицине, до тех пор, пока у пациента нет противопоказаний, таких как почечная недостаточность, метформин остается препаратом первого выбора у пациентов с СД и ИБС. Сердечная недостаточность не является в настоящее время противопоказанием для назначения метформина. Поэтому его можно с осторожностью назначать пациентам с компенсированной сердечной недостаточностью, однако при наличии острой или декомпенсированной форм его лучше не назначать. Необходимо учитывать алгоритм титрации метформина (8). Начинать лечение следует с низкой дозы метформина (500 мг) однократно или 2 раза в день во время еды (завтрак и/или ужин) или 850 мг однократно. Через 5-7 дней при отсутствии побочных явлений поддерживающая доза составляет 850 мг/сут. или 500 мг 2 раза в день (до завтрака и/или ужина). При возникновении нежелательных явлений на фоне поддерживающей терапии рекомендовано снижение дозы с попыткой вернуться к поддерживающим дозам позже. Максимальная доза метформина составляет 1000 мг 2 раза в день, но чаще всего это 850 мг 2 раза в день. Несколько более эффективной является доза 2500 мг/день. Однако развитие гастроинтестинальных побочных явлений могут ограничивать использование более высоких доз препарата.

Наиболее частыми побочными эффектами препарата являются изменения со стороны желудочно-кишечного тракта различной степени тяжести, такие как тошнота, боль в животе и диарея, выявленные у 30% пациентов (12). Выявлена зависимость частоты нежелательные явлений от дозы получаемого препарата, в связи с чем рекомендовано принимать метформин во время еды. Тошнота связана со скоростью титрации дозы (12), поэтому не следует увеличивать дозу метформина более чем на 500 мг в сутки (12). Большинство пациентов достаточно хорошо переносят его прием. Другим возможным нежелательным явлением является лактоацидоз. Однако в сравнении фенформином, который был снят с производства 30 лет назад, частота последнего наблюдается в 10-20 раз реже. Одним из предрасполагающих факторов к его развитию является наличие у пациентов почечной дисфункции и других состояний, таких как хронические заболевания легких и застойная сердечная недостаточность (12, 24). Не следует назначать метформин пациентам с креатинином ≥ 1,5 мг/дл у мужчин или ≥ 1,4 мг/дл у женщин. По причине высокой эффективности и длительного применения в клинической практике метформин остается на данный момент основным препаратом для лечения СД 2 типа и доступен не только в качестве дженериков, но и в оригинальной версии. В скором времени в России мы ожидаем метформин с длительным периодом высвобождения.

Литература

1. Braunwald E.. Shattuck lecture – Cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities // New Engl J Med. 1997; 337: 1360-1369.
2. Norhamar A., Malmberg K., Diderholm E., Laverqvist B., Lindahl B., Ryden L., Wallentin L. Diabetes mellitus: the major risk factor in unstable coronary artery disease even after consideration of the extent of coronary artery disease and benefits of revascularization // J Am Coll Cardiol. 2004; 43: 585-591.
3. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: full text. The task force on diabetes and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study on Diabetes (EASD). Eur Heart J doi:10.1093/eurheartj/ehl260.
4. Anguilar D., Solomon S.D., Kober L., Rouleau J.L., Skali H., McMurray J.J., Fransis G.S., Henis M., O'Connor C.M., Diaz R., Belekov Y.N., Varshavsky S., Leimberger J.D., Velazquez E.J., Califf R.M., Pfeffer M.A. Newly diagnosed and previously known diabetes mellitus and 1-year outcomes of acute myocardial infarction: the Valsartan in Acute Myocardial Infarction (VALIANT) Trial // Circulation. 2004; 21: 1572-1578.
5. Ray K., Cannon C., Morrow D. et al. Synergistic relationship between hyperglycemia and inflammation with respect to clinical outcomes in non-ST-elevation acute coronary syndromes: analysis from OPUS-TIMI 16 and TACTICS-TIMI 18 // Eur Heart J. 2007; 28: 806-813.
6. Prasad A., Stone G.W., Stuckey T.D. et al. Impact of diabetes mellitus on myocardial perfusion after primary angioplasty in patients with acute myocardial infarction // J Am Coll Cardiol. 2005; 45: 508-514.
7. Monnier L., Mas E., Ginet C. et al. Activation of Oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes // JAMA. 2006; 295: 1681-1687.
8. Nathan D.M. et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy // Diabetes Care, 2009; 32: 1-11.
9. Hundal R.S. et al. Mechanism by which metformin reduces glucose production in type 2 diabetes // Diabetes. 2000; 49: 2063-2069.
10. Del Prato S., Marchetto S., Pipitone A., Zanon M., Vigili de Kreutzenberg S., Tiengo A. Metformin and free fatty acid metabolism // Diabetes Metab Rev. 1995; 11: 33-41.
11. Zhou G et al. aRole of AMP-activated protein kinase in mechanism of metformin action // J Clin Invest. 2001; 108: 1167-1174.
12. Sheehan M.T. Current therapeutic options in type 2 diabetes mellitus: a practical approach // Clin Med Res. 2003; 1: 189-200.
13. Palumbo P.J. Metformin: effects on cardiovascular risk factors in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus // J Diabetes Complications. 1998; 12: 110-119.
14. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34) // Lancet. 1998; 352: 854-865.
15. Inzucchi S.E., Masoudi F.A., Wang Y., Kosiborod M., Foody J.M., Setaro J.F., Havranek E.P., Krumholz H.M. Insulin-sensitizing antihyperglycemic drugs and mortality after acute myocardial infarction // Diabetes Care. 2005; 28: 1680-1689.
16. Calvert J.W., Gundewar S., Jha S. et al. Acute metformin therapy confers cardioprotection against myocardial infarction via AMPK-eNOS-mediated signaling // Diabetes. 2008; 57: 696-705.
17. Kirpichnikov D., McFarlane S., Sowers J.R. Metformin: an update // Ann Intern Med. 2002; 137: 25-33.
18. Verma S., McNeill J.H. Metformin improves cardiac function in isolated streptozotocin-diabetic rat heats // Am J Physiol. 1994; 266: 714-719.
19. Legtenberg R.J., Houston R.J., Oeseburg B., Smits P. Metformin improves cardiac functional recovery after ischemia in rats // Horm Metab Res. 2002; 34: 182-185.
20. Selvin E. et all. Cardiovascular outcomes in trials of oral diabetic medications // Arch Intern Med. 2008; 168 (2): 2070-2080.
21. Mellbin L.G., Malmberg K., Norhammer A., Wedel H., Ryden L. The impact of glucose lowering treatment on long-term prognosis in patients with type 2 diabetes and myocardial infarction: a report from the DIGAMI 2 trial // European Heart Journal. 2008; 29: 166-176.
22. Scarpello JHB. Improving survival with metformin: the evidence base today // Diabetes Metab. 2003; 29: 36-43.
23. Kooy A. et al. Long-term effects of metformin on metabolism and microvascular and macrovascular diseases in patients with type 2 diabetes mellitus // Archives of Internal Medicine. 2009; 169: 616-625.
24. DeFronzo R.A., Goodman A.M. The Multicenter Metformin Study Group. Efficacy of metformin in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus // New Engl J Med. 1995; 333: 541-549.

Елена Пьянкова: «В эндокринологию

Елена Юрьевна Пьянкова,
к.м.н., главный эндокринолог г. Хабаровска

О достижениях, особенностях и проблемах в работе эндокринологической службы города Хабаровска региональному корреспонденту журнала «Эффективная фармакотерапия в эндокринологии» Инессе Каргиной рассказала кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей врачебной практики и профилактической медицины Института повышения квалификации специалистов здравоохранения, главный эндокринолог города и генеральный директор «Клиники гормонального здоровья» Елена Юрьевна Пьянкова.

Елена Юрьевна, расскажите, пожалуйста, как сегодня работает эндокринологическая служба столицы Дальнего Востока?

Эндокринология – это одна из бурно развивающихся медицинских дисциплин в настоящее время. Она насчитывает чуть больше 60 лет истории своего развития. Все заболевания, связанные с эндокринологическими проблемами, основаны на нарушении синтеза гормонов или механизма их действия. С момента, когда научились определять концентрацию гормонов в крови, эндокринология получила очень сильный толчок в развитии.

Становление эндокринологической службы в Хабаровске началось в начале 60-х годов XX века. На тот момент в городе было три эндокринолога. Если говорить о больных сахарным диабетом, то их в Хабаровске наблюдалось 150 человек, и эти три врача справлялись и с консультативной, и с лечебной работой. Однако образ жизни и характер питания современного человека привел к тому, что людей с эндокринными патологиями стало больше. В 2010 году в Хабаровске зарегистрировано и наблюдается 12 000 больных сахарным диабетом.

Я возглавляю службу с 1999 года. Вначале пути много времени было потрачено на объединение врачей, создание регистра больных сахарным диабетом, обеспечение пациентов инсулином. Эндокринологическую помощь населению (600 000 человек) оказывают 10 муниципальных поликлиник, на данный момент в них работает 18 врачей-эндокринологов, которые имеют сертификаты, все прошли обучение в специальных программах для ведения школ сахарного диабета. Если сравнить, то пять лет назад было 23 специалиста. Врачи уходят, как всегда, самые лучшие. Детская эндокринологическая служба развивалась параллельно с взрослой. Пять лет назад у нас было 7 детских эндокринологов, в настоящее время двое. Это очень мало. Но путь, который должен пройти врач до квалифицированного узкого специалиста, очень долгий. Молодежь пугает такая перспектива. Потому что после института только через лет 5 можно стать специалистом «среднего» уровня.

Работа эндокринолога сегодня напоминает труд шахтера, только с оплатой труда как у санитарки. Диспансерная группа, которую обязан наблюдать врач, превышает все допустимые нормы до 800-1000 человек на одного врача, у которого всегда должен быть помощник. Так вот, укомплектованность медицинскими сестрами по Хабаровску примерно 30%, то есть получается, что врач выполняет свои функции, работу медсестры, и если есть компьютерная система на приеме, то и оператора по вводу информации.

Елена Юрьевна, как Вы считаете, в чем корень кадровой проблемы?

В 80-90-е годы XX века в эндокринологию было попасть очень сложно. Кардиология и эндокринология были двумя элитными специальностями, куда шли лучшие специалисты, зачастую это были энтузиасты, очень целеустремленные люди. Нужно было много учиться дополнительно, проходить постоянно специализации и самостоятельно совершенствовать свои знания. В прежние времена врачам оплачивали учебу, много было выездов на базы в крупные города – Москву, Санкт-Петербург, Иркутск, Новокузнецк. Сейчас ситуация изменилась: открыты 2 собственные базы повышения квалификации врачей по эндокринологии и к нам приезжают читать лекции ведущие специалисты страны. Когда повысили зарплату участковым врачам, некоторые узкие специалисты – кардиологи, неврологи и эндокринологи – ушли в участковые терапевты, потому что зарплата там – в разы выше, в три-четыре раза. Последний перерасчет заработной платы

идут врачи-энтузиасты»

узкого специалиста не превысил размер оплаты труда участкового врача. Поэтому серьезная и длительная учеба (в настоящее время требуется годовая интернатура по эндокринологии), низкая зарплата ограничивает приток молодых специалистов.

Готовят ли в Дальневосточном государственном медицинском университете в Хабаровске эндокринологов?

В университете год назад открылась кафедра эндокринологии. Возглавляет ее доктор медицинских наук, профессор Р.В. Захаренко – истинный эндокринолог. На этой кафедре также есть интернатура по эндокринологии.

Я работаю на кафедре ОВП и профилактической медицины ИПКСЗ, где ректором является С.Ш. Сулейманов. На нашей кафедре мы готовим медиков по методике обучения врачей работе в школах здоровья: «Сахарный диабет», «Артериальная гипертония», «Ожирение», готовим семейных врачей. Нашу кафедру возглавляет первооткрыватель школ в Хабаровском крае, доктор медицинских наук И.А. Шапиро. Много лекций читается терапевтам по сахарному диабету и патологии щитовидной железы, чтобы снимали чаще нагрузку с эндокринолога и давали грамотные, современные рекомендации.

Каким образом хабаровские эндокринологи повышают свою квалификацию?

Во-первых, на кафедре эндокринологии медицинского университета.

Во-вторых, проводятся постоянные конференции, круглые столы по частным проблемам в эндокринологии – всего 15-20 мероприятий в год.

В-третьих, работает раз в месяц эндокринологическое общество и заседания ассоциации эндокринологов, мы часто проводим их совместно с радиологами, онкологами, гинекологами. Эндокринология – междисциплинарная область медицины, и мы не можем быть изолированы от врачей других специальностей.

В-четвертых, у нас 1 раз в два года проводится краевая конференция, на которой мы рассказываем о своем опыте работы.

В-пятых, редко, но удается попасть на обучение в центральную базу повышения квалификации в Москву, в 2008 году я проходила обучение в ММА им. И.М. Сеченова. Всю новую информацию доводим до хабаровских эндокринологов. Я считаю, что нашим эндокринологическим обществом можно гордиться. Хабаровскую краевую ассоциацию врачей-эндокринологов мы организовали в 2007 году. Это официальная организация, возглавляет ее Р.В. Захаренко, а я и О.В. Ушакова – вице-председатели. Заседания общества проходят 1 раз в месяц. Собрания пользуются популярностью, посещают его врачи, которые так или иначе связаны с сахарным диабетом, приходят детские эндокринологи. Общество эндокринологов обсуждает текущие городские проблемы в эндокринологии.

Елена Юрьевна, помогла ли всеобщая диспансеризация населения выявить людей со «сбоями» в эндокринной системе?

Всеобщая диспансеризация помогла выявить достаточно много эндокринной патологии. Это очень хорошее начало в нашей стране. Сейчас эндокринологи не принимают участие в национальном проекте, нас в прошлом году оттуда «изъяли» по причине малочисленности. Чтобы закрыть карту нацпроекта, должен быть осмотр эндокринолога, многие регионы не имеют таких специалистов. Но за 3 года мы выявили 480 случаев явного диабета на ранних стадиях. С пациентами провели школы, чтобы не было осложнений. Такую работу, конечно, желательно продолжать.

Какие еще эндокринологические заболевания распространены среди жителей Хабаровска?

Следует отметить, что диабет стоит на втором месте. На первом – заболевания щитовидной железы. Юг Хабаровского края, куда входит Хабаровск, относится к региону с йодным дефицитом легкой степени. Нехватка этого элемента приводит к тотальному изменению щитовидной железы и у детей, и у подростков, и у взрослых. Мы стараемся заниматься профилактикой. В городе практически во всех магазинах присутствует йодированная соль, некоторые предприниматели пекут йодированный хлеб, хотя это, конечно, не является массовым профилактическим мероприятием. Мы предупреждаем население, работаем с ним через СМИ. Были десятки программ по пропаганде профилактики щитовидной железы, по радио, телевидению, размещалась информация в печатных изда-

На приеме у эндокринолога

Обучение в школе «Контроль веса»

ниях. Большую работу мы ведем с гинекологами в этом направлении, так как группы риска по этим проблемам дети, подростки и беременные женщины. У нас есть специальная программа. Беременные принимают препараты йода, которые получают бесплатно. Гинекологи в унисон с эндокринологами предписывают до последнего дня кормления ребенка принимать препараты йода. Проводится в Хабаровском крае и скрининг на врожденный гипотиреоз в каждом роддоме.

Какие программы эндокринологической помощи населению работают в Хабаровске?

Действует программа «Сахарный диабет» Министерства здравоохранения Хабаровского края, но финансирование на ее реализацию недостаточное. Безусловно, мы придерживаемся основных положений программы, выделяются небольшие средства на методическую литературу, однако работает проект не в полную силу без необходимого уровня финансирования. В свою очередь, городская программа «Сахарный диабет» принята в 2009 году и финансируется администрацией Хабаровска. Реализация проекта проходит на должном уровне. Например, анализ на гликозилированный гемоглобин, который является важным для больных сахарным диабетом, стоит 300 рублей. Делать анализ необходимо четыре раза в год. Администрация города финансирует это исследование: для всех больных детей анализ делают бесплатно с 2004 года. В 2009 году такая процедура, как микроальбуминурия (скрининг на нефропатию у больных сахарным диабетом), проводится пациентам совершенно бесплатно. Кроме того, по городской программе были закуплены глюкометры для школ сахарного диабета. В рамках данного проекта у нас еще много планов.

Елена Юрьевна, как Вы оцениваете техническое оснащение поликлиник города?

Оснащение медицинских учреждений оборудованием – задача главного врача. В настоящий момент все кабинеты имеют весы, ростомер, глюкометр. Самое главное «оружие» эндокринолога – сантиметровая лента. Во многих поликлиниках стоят специальные компьютерные программы, которые значительно облегчают работу. В поликлиниках нет ограничений по сдаче анализов на глюкозу. В год в муниципальных медучреждениях Хабаровска проводится 170 000 анализов на сахар. Лаборатории хорошо оснащены, есть все необходимое: в каждой поликлинике стоят аппараты для УЗИ, с помощью которых проводим исследования щитовидной железы. В городе с 2003 года работает кабинет «Диабетическая стопа», в ближайшее время планируем открывать второй. С 2010 года начнет действовать бесплатная услуга – исследование крови на гормоны, ранее этот анализ был исключительно платным.

Расскажите, пожалуйста, о «Клинике гормонального здоровья»?

В 2009 году мною и коллегами был сделан вывод, что высокие технологии в эндокринологии можно быстро внедрять и развивать только пока в частной клинике. В 2004 году после получения лицензии на оказание услуг началась работа школы «Контроль веса», которую я создала после дополнительного обучения в Эндокринологическом научном центре. Школа начала набирать обороты, возникла необходимость развиваться дальше. Открытие «Клиники гормонального здоровья» – это результат оценки потребности общества в предоставлении высокопрофессиональной квалифицированной помощи. В эндокринологии нельзя лечить болезнь, нужно лечить больного. Потому как эндокринная система – это обмен веществ. Человек становится старше, процесс обмена веществ начинает работать менее активно, но есть возможность долгие годы поддерживать свой организм в приемлемой форме. Безопасная еда и правильная физическая активность – задача эндокринологов научить наше население соблюдать эти правила.
Сейчас бурно развивается такое направление, как гормональная заместительная терапия половыми гормонами. Для женщин уже более 30 лет это направление работает, для мужчин только начинается. Сегодня разработаны образовательные программы, как сделать мужчин красивыми, успешными, быть всегда в тонусе – это одно из приоритетных направлений. В клинике работает 3 гинеколога-эндокринолога, все кандидаты медицинских наук, 2 уролога-андролога, а также 6 общих эндокринологов, 2 детских эндокринолога (единственные в городе), ревматолог, онколог и 2 кардиолога. Клиника тесно сотрудничает с Краевым перинатальным центром, с лабораторией ЭКО, потому что мы готовим женщин к этой процедуре. В клинике работают школы: «Счастливые роды», «Контроль веса», «Женское здоровье», «Мужское здоровье», «Рациональное питание». Я думаю, жители Хабаровска должны быть спокойны. Эндокринологи в любом случае окажут профессиональную помощь.

Пытаясь найти наиболее удобное решение в борьбе с сухостью кожи, швейцарские специалисты разработали высокоэффективный комплекс средств по уходу, дающий здоровую, красивую кожу – «СКИН БАЛАНС»

skin balance

Skin Balance позаботится о ней...

Рекомендовано для больных диабетом

Трансатлантик
ИНТЕРНЕЙШНЛ

www.transatlantic.ru
www.skinbalance.ru

СЭЗ № 77.01.12.915.П.107462.12.08 от 25.12.2008 г.

НовоМикс® 30 — простое и эффективное начало и интенсификация инсулинотерапии сахарного диабета 2 типа

РЕКЛАМА

НовоМикс®30: улучшение контроля одним инсулином в одной шприц-ручке

1. Garber AJ *et al.* Attainment of glycaemic goals in type 2 diabetes with once, twice or thrice daily dosing with biphasic insulin aspart 70/30 (The 1-2-3 study). Diabetes Obes Metab 2006; 8:58-66. **2.** Badgandi M. *et al.* Switching from human insulin to Biphasic insulin Aspart 30 treatment improves target HbA_{1c}< 7% achievement in Type 2 Diabetes Mellitus patients: PRESENT study preliminary results. Diabetes 2007; 56(Suppl.1):A 566

- **Удобное начало терапии — одна инъекция в день[1]**
- **Удобное, поэтапное достижение гликемического контроля — просто увеличьте частоту инъекций[1]**
- **Достоверное снижение уровня HbA_{1c} при интенсификации терапии базальным инсулином[2]**

РОМ \ Маркетинг \ СофтИздат \ 2009 \ 058-1

Представительство компании Ново Нордиск А/С
Россия, 119330, Москва, Ломоносовский пр-т, 38, офис 11
Телефон: +7 495 956 11 32, факс: +7 495 956 50 13
Горячая линия «Сахарный диабет»: 8 800 3333 706
(звонок по России бесплатный)
www.novonordisk.ru **www.novonordisk.com**

novo nordisk®

жить, побеждая диабет!®

НовоМикс® 30 ФлексПен®
(инсулин аспарт двухфазный)
Простой и эффективный контроль