

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

20
2014

эндокринология

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

СПЕЦВЫПУСК



150 Years
Science For A Better Life

ГЛЮКОМЕТР КОНТУР ТС

с технологией
«Без кодирования» –
проще простого!

Высокая точность измерений • Не требует кодирования • Фермент нового поколения

Сахарный диабет относится к числу наиболее распространенных болезней цивилизации. ВОЗ назвала сахарный диабет эпидемией XXI века. Но сегодня можно жить с ним долго и добиваться успехов в жизни. Надо только научиться управлять диабетом. А чтобы им эффективно управлять, надо знать свой уровень сахара крови. Для этого существуют так называемые средства самоконтроля, а проще говоря, глюкометры. Но какой выбрать, какой точнее, проще в использовании?

Давайте обратимся к производителям. А кто вообще придумал глюкометр?

Первый переносной глюкометр был предложен немецкой компанией «Байер». И случилось это в 1969 г. А в 1985 г. компания «Байер» разработала и вывела на рынок следующую новинку – глюкометр, который впервые позволял сохранять результаты измерений в памяти, представляя возможность их сравнивать.

Вскоре компания «Байер» предложила технологию, позволившую уменьшить размер капли крови для тестирования и не делать анализ столь травмирующим. Эта технология основана на капиллярном всасывании крови тест-полоской.

Последняя инновация от компании «Байер» – это технология «Без кодирования».

Эта технология используется в работе нового глюкометра – «**Контур ТС (CONTOUR TS)**». Технология «Без кодирования» отличается тем, что пациенту больше не нужно вводить чип или цифры при открывании каждого нового флакона тест-полосок. По данным европейского исследования¹, некоторое число людей при выполнении этой процедуры ошибаются по самым разным причинам: из-за своей невнимательности или из-за того, что недопоняли, что и как надо делать. Они забывают о необходимости введения кода или вводят его неправильно. Соответственно они получают неверный результат. Неправильно закодированный прибор может давать результат с ошибкой до 43% и выше – это очень значимо, особенно для людей с лабильным диабетом или находящихся на инсулине.

Каждая тест-полоска к глюкометру «**Контур ТС**» содержит в себе специальный дополнительный электрод, который и позволяет глюкометру определять ее свойства. Поэтому пациенту не надо задумываться, правильно ли закодирован прибор. Тестирование с помощью глюкометра «**Контур ТС**» очень простое – нужно только вставить тест-полоску в порт и поднести палец с крошечной каплей крови к кончику полоски. Даже на кнопки не надо нажимать! «**Контур ТС**» прост в применении и точен, т.к. исключаются ошибки, связанные с неправильным кодированием². В тест-полосках используется фермент нового поколения, исключающий нежелательные влияния на результат неглюкозных сахаров, лекарственных препаратов, кислорода и пр. Время измерения составляет всего 8 сек, что позволяет пользоваться прибором на работе, дома, в дороге.

1. Baum JM et al. Improving the quality of selfmonitoring blood glucose measurement: a study in reducing calibration errors. Diabetes Technol Ther. 2006; 8: 347–57.

2. Joy Frank, RN; Linda Rivera, RN, BSN Consumer Product Testing, Inc., Fairfield, New Jersey Jane F. Wallace, CCRA; Joan Lee Parkes, PhD, CCRA; Clinical & Outcomes Research, Bayer Healthcare LLC, Diabetes Care. Performance and Ease of use of the CONTOUR™ TS Blood Glucose Monitoring System: Capillary, Venous and Alternative Site Testing (AST) Blood, 2007.

www.bayerhealthcare.ru

Телефон бесплатной горячей линии по глюкометрам «Байер» 8 800 200 44 43

 **КОНТУР.ТС**

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

Эффективная
фармакотерапия. 20/2014.
Эндокринология. Спецвыпуск
«Сахарный диабет»

ISSN 2307-3586

Главный редактор

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

Ответственный секретарь

докт. мед. наук И.С. БАЗИН

Редакционная коллегия:

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

докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА

докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ

докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА

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

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

докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ

докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН

докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН

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

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

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

докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН

докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

Научный редактор направления

«Эндокринология»:

А.М. МКРТУМЯН

Редакционный совет направления

«Эндокринология»

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ,

Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,

В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, О.М. ЛЕСНЯК,

Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,

В.А. ПЕТЕРКОВА, Н.А. ПЕТУНИНА,

О.М. СМИРНОВА, В.П. СМЕТНИК,

В.А. ТЕРЕЩЕНКО, М.В. ШЕСТАКОВА,

Ю.Ш. ХАЛИМОВ

© ИД ГК «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор ИД ГК «Медфорум»

А. СЕНИЧКИН

Руководитель проекта «Эндокринология»

Г. МАНУКЯН (pharmprojekt@yandex.ru)

Выпускающий редактор А. ЗИМЕНКОВА

Журналист С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер Т. АФОНЬКИН

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Подписка и распространение

Т. КУДРЕШОВА (rodписка@webmed.ru)

Отпечатано в типографии

ООО «Издательство Юлис»

Тираж: 17 500 экз.

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» 70271

Редакция не несет ответственности

за содержание рекламных материалов.

Любое воспроизведение материалов и их фрагментов

возможно только с письменного разрешения

редакции журнала. Мнение редакции может

не совпадать с мнением авторов

Авторы, присылающие статьи для публикации,

должны быть ознакомлены с инструкциями

для авторов и публичным авторским договором.

Информация размещена на сайте www.eftj.ru

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен

в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

Содержание

Люди. События. Даты

Актуальное интервью

Профессор М.Б. АНЦИФЕРОВ:

«Успех в лечении эндокринных заболеваний зависит от внедрения многофакторного подхода и развития междисциплинарного сотрудничества»

4

Клинические исследования

А.М. МКРТУМЯН, С.В. ПОДАЧИНА, М.А. СВИРИДОВА

Состояние диастолической функции левого желудочка и эндотелиальной функции у больных сахарным диабетом 2 типа

8

И.В. ГЛИНКИНА

RESOLUTE: наблюдательное исследование по изучению эффективности и безопасности терапии инсулином гларгин (Лантус®) в повседневной клинической практике у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, не достигших целевого гликемического контроля на терапии инсулином детемир

14

Л.А. ХОРОВСКАЯ, О.В. ЧЕРНИЧУК, Т.В. ЛОБАЧЕВСКАЯ

Оценка качества измерений глюкозы с помощью прибора диагностики возле пациента Акку-Чек Актив

20

И.А. ЗОЛОТОВСКАЯ, И.Е. ПОВЕРЕННОВА, Е.В. БЕЗГИНА, Т.М. ЛОКШТАНОВА

Оценка эффективности препарата Конвалис в лечении тригеминальной невралгии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

28

Обзор

И.А. БОНДАРЬ

Применение Берлитиона в диабетологии

34

Лекции для врачей

В.В. ГУДКОВА, Е.В. УСАНОВА, К.С. МЕШКОВА, Л.В. СТАХОВСКАЯ

Мозговой инсульт у больных сахарным диабетом

42

Т.В. НИКОНОВА

Самоконтроль гликемии – эффективное управление сахарным диабетом

48

С.В. ПОДАЧИНА, А.М. МКРТУМЯН

Комбинированные сахароснижающие препараты: современные возможности достижения компенсации сахарного диабета

52

Медицинский форум

I Международная научно-практическая конференция

Содружества Независимых Государств

«Эндокринология в современном мире»

Современные стратегии лечения эндокринных заболеваний

60

Сателлитный симпозиум компании MSD

Современные аспекты управления сахарным диабетом 2 типа:

от вершин науки до реальной клинической практики

68

Editor-in-Chief

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

Executive Editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

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

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

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

D.F. KHRITININ, MD, DMSci, Prof.

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

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

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

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

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

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

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

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

V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.

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

Scientific Editor for Endocrinology

A.M. MKRTUMYAN

Editorial Council

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

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

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

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

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

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

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

V.S. ZADIONCHENKO

© **Medforum Publishing House**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.webmed.ru

General manager

A. SINICHKIN

Advertising manager

G. MANUKYAN

pharmprojekt@yandex.ru

Contents

People. Events. Date

Actual interview

Professor M.B. ANTSIFEROV:

'Success in therapy of endocrine diseases depends on introduction of a multifactorial approach as well as development of an interdisciplinary collaboration'

4

Clinical studies

A.M. MKRTUMYAN, S.V. PODACHINA, M.A. SVIRIDOVA

Profile of left ventricular diastolic function and endothelial function in patients with diabetes mellitus type 2

8

I.V. GLINKINA

RESOLUTE: an observational study of efficacy and safety of insulin glargine (Lantus®) in real-life clinical practice in type 2 diabetes patients with unsatisfactory glycemic control on insulin detemir

14

L.A. KHOROVSKAYA, O.V. CHERNICHUK, T.V. LOBACHEVSKAYA

Quality assessments of glucose measurements of POCT devise Accu-Chek Active

20

I.A. ZOLOTOVSKAYA, I.Ye. POVERENNOVA, Ye.V. BEZGINA, T.M. LOKSHTANOVA

Efficacy of Convalis in the treatment of trigeminal neuralgia in diabetic patients

28

Review

I.A. BONDAR

Berlithion in the management of diabetes

34

Clinical lectures

V.V. GUDKOVA, Ye.V. USANOVA, K.S. MESHKOVA, L.V. STAKHOVSKAYA
Cerebral stroke in patients with diabetes mellitus

42

T.V. NIKONOVA

Self-monitoring of blood glucose – effective management of diabetes mellitus

48

S.V. PODACHINA, A.M. MKRTUMYAN

Combination hypoglycemic drugs: new opportunities for achieving diabetes control

52

Medical forum

I International Research-to-Practice Conference of Commonwealth of Independent States Endocrinologists 'Endocrinology in the Modern World'

Modern strategies for treatment of endocrine diseases

60

Satellite Symposium sponsored by MSD

Modern aspects of managing diabetes mellitus type 2: from top science to real-life clinical practice

68

Левемир® и НовоРапид® : простой, безопасный и эффективный перевод с человеческих инсулинов¹⁻³



Левемир® & НовоРапид®. на пути к успеху!

1. Maxeiner S., Hansen J.B., Nauck M. Switching from a Human Insulin Basal/Bolus Therapy with Insulin Detemir/Insulin Aspart Improves Glycemic Control and Reduces Hypoglycemic Episodes in Patients with Type 1 Diabetes: Results from German Subgroup of the PREDICTIVEM Study. ADA 2006; poster 534P. 2. Hermansen K., Fontaine P., Kukolja K.K., Peterkova V., Letts G., Gall M.-A. Insulin analogues (insulin detemir and insulin aspart) versus traditional human insulins (NPH insulin and regular human insulin) in basal-bolus therapy for patients with type 1 diabetes. Diabetologia 2004;47:622-629. 3. Radkova et al. Diabetes Res Clin Pract 2004;66(2):193-201; Radkova et al. Corrigendum. Diabetes Res Clin Pract, in press 2006

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

Левемир® Пенфилл®, Левемир® ФлексПен® Раствор для подкожного введения 100 ЕД/мл. **Регистрационный номер:** Левемир® Пенфилл® ЛС-000597 от 18.01.2010, Левемир® ФлексПен® ЛС-000596 от 11.01.2010. **МНН:** инсулин детемир. **Показания к применению:** Сахарный диабет у взрослых, подростков и детей старше 2 лет. **Противопоказания:** повышенная индивидуальная чувствительность к инсулину детемир или любому из компонентов препарата. Не рекомендуется применять препарат Левемир® Пенфилл®, Левемир® ФлексПен® у детей до 2 лет, т.к. клинические исследования у детей младше 2 лет не проводились. **Способ применения и дозы:** Левемир® Пенфилл®, Левемир® ФлексПен® предназначен для подкожного введения. Доза и кратность введения препарата определяется индивидуально в каждом конкретном случае. Лечение препаратом Левемир® Пенфилл®, Левемир® ФлексПен® в комбинации с пероральными гипогликемическими препаратами или добавлением инсулина рекомендуется начинать с одной дозы в сутки (доза 10 ЕД или 0,1-0,2 ЕД/кг). Если препарат Левемир® Пенфилл®, Левемир® ФлексПен® применяется как часть базис-болюсного режима, его следует назначать 1 или 2 раза в день, исходя из потребности пациента. Пациенты, которым требуется применение препарата дважды в день для оптимального контроля уровня гликемии, могут вводить вечернюю дозу либо во время ужина, либо перед сном. Левемир® Пенфилл®, Левемир® ФлексПен® вводится подкожно в область бедра, передней брюшной стенки, в область плеча, дельтовидную или ягодичную область. Места инъекций следует регулярно менять даже при введении в одну и ту же область для уменьшения риска развития липодистрофии. Коррекция дозы: как и при применении других препаратов инсулина, у пожилых пациентов и пациентов с почечной или печеночной недостаточностью следует более тщательно контролировать концентрацию глюкозы в крови и корректировать дозу инсулина детемир индивидуально. Коррекция дозы может быть также необходима и при увеличении физической активности пациента, изменении его обычной диеты или при сопутствующем заболевании. **Перевод с других препаратов инсулина:** перевод с препаратов инсулина средней продолжительности действия и пролонгированных препаратов инсулина на препарат Левемир® Пенфилл®, Левемир® ФлексПен® может потребовать коррекции дозы и времени введения. Как и при применении других препаратов инсулина, рекомендуется тщательный контроль концентрации глюкозы в крови во время перевода и в первые недели назначения нового препарата. Возможно, потребуются коррекция сопутствующей гипогликемической терапии (доза и время введения короткодействующих препаратов инсулина или доза пероральных гипогликемических препаратов). **Побочное действие:** побочные реакции, наблюдаемые у пациентов, применяющих препарат Левемир® Пенфилл®, Левемир® ФлексПен® в основном развиваются вследствие фармакологического эффекта инсулина. Гипогликемия, как правило, является наиболее частой побочной реакцией. Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто – аллергические реакции, потенциально-аллергические реакции, крапивница, кожная сыпь, высыпания на коже; очень редко – анафилактические реакции. Нарушения со стороны нервной системы: редко – периферическая нейропатия (острая болевая нейропатия). Нарушения со стороны органа зрения: нечасто – нарушения рефракции, диабетическая ретинопатия. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – липодистрофия. Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто – реакции в местах введения; нечасто – отеки. **Применение в период беременности и грудного вскармливания:** При применении препарата Левемир® Пенфилл®, Левемир® ФлексПен® во время беременности необходимо учитывать, насколько преимущественно его применения переживает возможный риск. Одно из рандомизированных контролируемых клинических исследований у женщин с сахарным диабетом 1 типа, в ходе которого изучались эффективность и безопасность комбинированной терапии препаратом Левемир® Пенфилл®, Левемир® ФлексПен® и инсулином аспарт (152 беременные), по сравнению стерильной изофан-инсулином в сочетании с инсулином аспарт (158 беременных), не выявило различий в общем профиле безопасности во время беременности, в исходах беременности или здоровья плода и новорожденного. У женщин в период грудного вскармливания может потребоваться коррекция дозы инсулина и диеты. **Одновременное применение препаратов группы тиазолилдидиона и препаратов инсулина:** Сообщалось о случаях хронической сердечной недостаточности при лечении пациентов тиазолилдидионами в комбинации с препаратами инсулина, особенно при наличии у таких пациентов факторов риска развития хронической сердечной недостаточности. Следует учитывать данный факт при назначении пациентам комбинированной терапии тиазолилдидионами и препаратами инсулина. **Срок годности:** 30 месяцев. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту. **Производитель:** Ново Нордиск А/С, Ново Алле, DK-2880 Басгсваерд, Дания.

НовоРапид® ФлексПен® (NovoRapid® FlexPen®) Регистрационный номер: P N016171/01 **Торговое название:** НовоРапид® ФлексПен® **МНН:** Инсулин аспарт **Лекарственная форма:** Раствор для подкожного и внутривенного введения. **Фармакогруппа:** Гипогликемическое средство, аналог человеческого инсулина короткого действия. Код АТХ – A10AB05. **Фармакокинетика.** После подкожного введения инсулина аспарт время достижения максимальной концентрации (C_{max}) в плазме крови в среднем в 2 раза меньше, чем после введения человеческого инсулина. Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) в среднем составляет 492±256 пмоу/л и достигается через 40 минут после подкожного введения дозы от 15 ЕД/кг массы тела пациента с сахарным диабетом 1 типа. Концентрация инсулина возвращается к исходному уровню через 4-6 часов после введения препарата. Внутривидовая вариабельность по титру существенно ниже при использовании инсулина аспарт по сравнению с растворимым человеческим инсулином, тогда как указанная вариабельность в Спак для инсулина аспарт больше. **Пожилые:** Относительные различия фармакокинетики между инсулином аспарт и растворимым человеческим инсулином у пожилых больных (65-83 лет, средний возраст 70 лет) с сахарным диабетом 2 типа были схожими с таковыми у здоровых добровольцев и у более молодых больных с сахарным диабетом. Недостаточность функции печени: было проведено исследование фармакокинетики при введении однократной дозы инсулина аспарт 24 пациентам. Функция печени которых находится в диапазоне от нормально до тяжелой формы нарушения. Площадь под кривой концентрации-время, максимальная концентрация в плазме и общий клиренс препарата (AUC, C_{max} и CL/T) были схожими у лиц со сниженной и нормальной функцией печени. Недостаточность функции почек: было проведено исследование фармакокинетики инсулина аспарт у 18 пациентов, функция почек которых колеблется от нормальной до тяжелой формы нарушения. Не было обнаружено явного влияния величины клиренса креатинина на AUC, C_{max} , $t_{1/2}$ инсулина аспарт. **Показания к применению.** Сахарный диабет у взрослых, подростков и детей старше 2 лет. **Противопоказания.** Повышенная индивидуальная чувствительность к инсулину аспарт или любому из компонентов препарата. Не рекомендуется применять НовоРапид® у детей до 2 лет, т.к. клинические исследования у детей младше 2 лет не проводились. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания.** НовоРапид® ФлексПен® можно назначать при беременности. В период грудного вскармливания НовоРапид® ФлексПен® может применяться, т.к. введение инсулина женщине в период кормления грудью не представляет угрозы для ребенка. **Одновременное применение препаратов группы**

тиазилилдидиона и препаратов инсулина: Сообщалось о случаях развития хронической сердечной недостаточности при лечении пациентов тиазолилдидионами в комбинации с препаратами инсулина, особенно при наличии у таких пациентов факторов риска развития хронической сердечной недостаточности. Следует учитывать данный факт при назначении пациентам комбинированной терапии тиазолилдидионами и препаратами инсулина. При назначении такой комбинированной терапии необходимо проводить медицинские обследования пациентов на предмет выявления у них признаков и симптомов хронической сердечной недостаточности, увеличения массы тела и наличия отеков. В случае ухудшения у пациентов симптомов сердечной недостаточности лечение тиазолилдидионами необходимо прекратить. **Способ применения и дозы.** НовоРапид® ФлексПен® представляет собой быстродействующий аналог инсулина. Доза НовоРапид® ФлексПен® определяется индивидуально в соответствии с потребностями пациента. Обычно индивидуальная суточная потребность в инсулине у взрослых и детей составляет от 0,5 до 1 ЕД/кг массы тела. НовоРапид® ФлексПен® имеет более быстрое начало и меньшую продолжительность действия, чем растворимый человеческий инсулин. Благодаря более быстрому началу действия, НовоРапид® ФлексПен® следует вводить, как правило, непосредственно перед приемом пищи, при необходимости можно вводить вскоре после приема пищи. Благодаря меньшей продолжительности действия по сравнению с человеческим инсулином, риск развития ночных гипогликемий у пациентов, получающих НовоРапид® ФлексПен®, ниже. **Особые группы пациентов.** Дети и подростки (Применять НовоРапид® ФлексПен® вместо растворимого человеческого инсулина у детей предпочтительнее в том случае, когда необходимо быстрое начало действия препарата, например, когда ребенку трудно соблюдать необходимый интервал времени между инъекцией и приемом пищи. НовоРапид® ФлексПен® может использоваться для продолжительных подкожных инсулиновых инфузий (ПИИ) в инсулиновых насосах, разработанных для инфузии инсулина. Внутривенное введение: При необходимости, НовоРапид® ФлексПен® может вводиться внутривенно, но только квалифицированным медицинским персоналом. **Меры предосторожности при использовании.** НовоРапид® ФлексПен® и илты предназначены только для индивидуального использования. Не допускается повторное заполнение картриджа шприца НовоРапид® ФлексПен®. Нельзя использовать, если он перестал быть прозрачным и бесцветным, или если он был заморожен. В экстренных случаях (госпитализация, неисправность устройства для введения инсулина) НовоРапид® для введения пациенту можно извлечь из ФлексПен® с помощью инсулинового шприца U100.

Для более полной информации см. инструкцию по медицинскому применению препарата

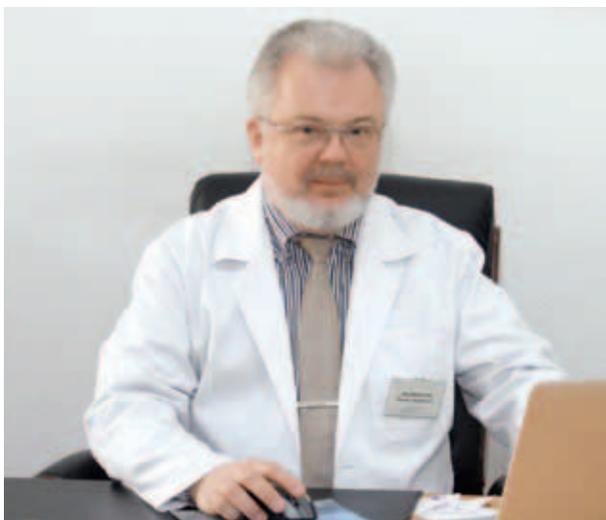


Представительство компании Ново Нордиск А/С
Россия, 119330, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 38, оф. 11
Тел.: +7 (495) 956-11-32, факс: +7 (495) 956-50-13
Горячая линия «Сахарный диабет»: 8-800-3333-706
(звонок по России бесплатный)
www.novonordisk.ru www.novonordisk.com





Профессор М.Б. АНЦИФЕРОВ: «Успех в лечении эндокринных заболеваний зависит от внедрения многофакторного подхода и развития междисциплинарного сотрудничества»



О путях оптимизации системы московской эндокринологической службы, распространенности эндокринных заболеваний в столичном регионе и фармакотерапии больных с эндокринными патологиями, о рейтинговой системе оценки качества подготовки врача-эндокринолога и необходимости междисциплинарного подхода к лечению пациентов – в беседе с главным эндокринологом Департамента здравоохранения города Москвы, главным врачом Эндокринологического диспансера Департамента здравоохранения города Москвы, заслуженным врачом РФ, д.м.н., профессором Михаилом Борисовичем АНЦИФЕРОВЫМ.

– В чем особенности московской эндокринологической службы?

– По данным городского отдела медицинской статистики, в Москве на 1 января текущего года зарегистрировано 692 тыс. больных с различными эндокринными заболеваниями. Это значит, что каждый 15-й житель столицы страдает тем или иным эндокринным заболеванием. Ежегодный прирост оценивается в 4–5%. Для того чтобы качественно оказывать помощь такому количеству больных, необходима четкая работа всех звеньев системы амбулаторной и стационарной помощи, активное использование стационарзамещающих технологий.

Другая особенность нашей службы связана с ее структурой. Городская амбулаторная и стационарная система помощи включает отделения эндокринологии городских клинических больниц, амбулаторные медицинские центры и их филиалы, Эндокринологический диспансер.

Надо отметить, что существенный вклад в оказание медицинской помощи пациентам с эндокринными заболеваниями вносят кафедры эндокринологии медицинских университетов, Эндокринологический научный центр Минздрава России, в которых отрабатываются новые подходы в оказании помощи больным с эндокринными патологиями. Именно столица становится первой площадкой для их апробации. Таким образом, в Москве тесно переплетены педагогический процесс, научная деятельность и практическая медицинская работа. Все это позволяет московской эндокринологической службе оставаться одной из самых передовых в России, идти в авангарде клинической эндокринологии.

– Как осуществляется программа оптимизации столичного здравоохранения при оказании помощи больным с эндокринными заболеваниями?

– Одним из направлений программы является оптимизация системы за счет внедрения трех уровней медицинской помощи.

Первый уровень – это первичная медико-санитарная помощь, которая оказывается терапевтами и эндокринологами в филиалах амбулаторно-поликлинических центров. При стабильном течении заболевания компенсированный пациент с сахарным диабетом 2 типа может наблюдаться у терапевта. Однако если у больного растет показатель гликированного гемоглобина и стандартная терапия не помогает нормализовать его уровень, он направляется на консультацию к эндокринологу для коррекции схемы лечения.

Второй уровень – это первичная специализированная помощь. В Москве она осуществляется в амбулаторных медицинских центрах. Сейчас действует 51 взрослый центр и 40 детских. Амбулаторные центры оснащены новейшим



Актуальное интервью

диагностическим оборудованием – магнитно-резонансными и компьютерными томографами, аппаратами для ультразвуковой диагностики, гормональными и биохимическими анализаторами. В течение многих лет в Москве во всех 10 округах функционировали специализированные структурные подразделения – окружные отделения эндокринологии. В каждом окружном отделении работали школы диабета, кабинеты диабетической стопы, тиреокабинеты, диагностические лаборатории, велись регистры больных диабетом. В прошлом году Департаментом здравоохранения был издан приказ о дальнейшем развитии и совершенствовании медицинской помощи больным с эндокринными заболеваниями. На основании этого приказа запланировано создание подобных эндокринологических отделений в каждом амбулаторном медицинском центре. Это значит, что со временем в Москве будут действовать не 10 эндокринологических отделений, а 51 отделение со школами диабета, кабинетами диабетической стопы, консультациями кабинетными и т.д. Если первые два уровня медицинской помощи предполагают амбулаторный этап ведения больных эндокринологического профиля, то третий уровень – это оказание специализированной помощи в отделениях эндокринологии городских клинических больниц, их дневных стационарах, а также в Эндокринологическом диспансере.

– Программа модернизации предусматривает оптимизацию коечного фонда...

– Да, это еще одно направление работы. Мы хотим более эффективно использовать койко-места. Коечный фонд для больных с эндокринной патологией на начало текущего года насчитывал 740 мест. Это позволяло за год пролечить более 18 тыс. больных, в основном с сахарным диабетом. В городских клинических больницах планируется оставить 540 коек круглосуточного

пребывания, при этом параллельно будут использоваться 1770 коек в дневных стационарах на базе этих же клиник. По окончании стационарного лечения (7–10 дней) курс долечивания можно будет пройти в дневном стационаре при этой же больнице либо в амбулаторном медицинском центре. Следовательно, койко-места будут использоваться для оптимального по времени стационарного периода лечения пациентов, а не для начального обследования или последующей реабилитации. Это стандартная стационар-берегающая модель, которая уже давно используется во многих странах мира.

Другим примером стационар-замещающей технологии является создание школ для больных диабетом. В них пациенты осваивают правила жизни с диабетом, учатся управлять этим заболеванием. Хорошо обученный пациент знает, как считать калории или хлебные единицы, что делать при высоком или низком сахаре крови. Если человек контролирует диабет, у него практически полностью отсутствует риск развития диабетической комы, тяжелой декомпенсации, требующих срочной госпитализации, медленнее развиваются сосудистые осложнения. Такой пациент становится партнером врача в борьбе с болезнью. Сейчас в Москве работают 57 школ диабета. В прошлом году в них прошли обучение 35 тыс. человек.

– Насколько остро для московской эндокринологической службы стоит вопрос дефицита кадров?

– Не так остро, как 5–10 лет назад. Благодаря модернизации здравоохранения последние 2 года наблюдается приток специалистов. Только в прошлом году мы приняли на работу 91 врача. На сегодняшний день наша амбулаторная сеть укомплектована на 87%, стационарная – на 89%. Как правило, это высококвалифицированные специалисты: из 650 врачей-эндокринологов, работающих в системе московской

эндокринологической службы, 7% составляют кандидаты и доктора медицинских наук, 80% – врачи высшей и первой квалификационной категории.

– Модернизация затронула и систему последипломного образования медицинских кадров...

– Сейчас делается ставка на непрерывность медицинского образования. Основной принцип непрерывного медицинского образования, позволяющий интегрировать европейские образовательные технологии в российскую систему, предусматривает сохранение основных форм дополнительного профессионального образования врачей. Пилотный проект по переходу на систему непрерывного образования только стартовал. Мы ждем его результатов. Надо понять, приживется ли у нас рейтинговая система, система зачетных кредитов.

Накапливать кредиты (учебные единицы) врачи-эндокринологи могут и благодаря участию в конференциях, в работе съездов, конгрессов и т.д. Отрадно, что в последние годы врачи все чаще посещают подобные мероприятия. В качестве примера приведу данные недавно прошедшего юбилейного X Московского городского съезда эндокринологов. Если в 1997 г. в работе I Московского съезда эндокринологов приняли участие 200 делегатов, то X съезд собрал уже около тысячи делегатов, а порядка 3000 специалистов из столицы и других регионов участвовали в его работе в режиме онлайн. Среди участников были не только эндокринологи, но и терапевты, офтальмологи, кардиологи, неврологи и нефрологи. Думаю, что секрет популярности съезда заключается в его практической направленности. Наша цель – дать врачу алгоритм ведения больного с той или иной эндокринной патологией, который он сможет применить в клинической практике.

– Какова динамика развития эндокринологических заболеваний в Москве и их структура?

Эндокринология



– В структуре эндокринных заболеваний лидируют сахарный диабет и заболевания щитовидной железы, на которые приходится 46% и 44% соответственно. Всего в Москве зарегистрирована 321 тыс. больных сахарным диабетом, из них 19 тыс. человек с сахарным диабетом 1 типа, 302 тыс. – с сахарным диабетом 2 типа. Доля больных ожирением (III–IV степени) составляет 9%. На остальные эндокринные патологии приходится 1%.

– Реальные показатели заболеваемости сахарным диабетом обычно в три-четыре раза превышают данные официальной статистики...

– Действительно, эпидемиологи утверждают, что на одного выявленного больного сахарным диабетом приходится как минимум три невыявленных. В этой связи в прошлом году по инициативе Эндокринологического научного центра и при поддержке компании «Санофи» в рамках российско-французского соглашения о сотрудничестве в области медицины стартовало широкомасштабное исследование по выявлению распространенности сахарного диабета в Российской Федерации – NATION. Пилотной площадкой этого исследования стала Москва.

Результатами мы остались довольны. По нашим данным, распространенность сахарного диабета в Москве находится на уровне 3,2%, а по данным исследования NATION – 4,2%. Соотношение же выявленного диабета к невыявленному составляет в столице не 1 : 3, а 1 : 1. Это лишний раз подтверждает, что система московской эндокринологической службы работает достаточно эффективно в отношении своевременной диагностики заболевания.

– Благополучно ли складывается в Москве ситуация с обеспечением пациентов с сахарным диабетом и другими эндокринными заболеваниями лекарствами и средствами самоконтроля?

– Совершенствование системы лекарственной помощи больным

с эндокринными заболеваниями считается одним из приоритетных направлений работы московского здравоохранения. Каждый год расходы на препараты профиля «эндокринология» в рамках льготного лекарственного обеспечения растут. В этом году затраты на лекарственные препараты увеличились на 12% по сравнению с прошлым годом.

Анализ структуры расходов на эндокринные препараты в рамках системы льготного лекарственного обеспечения показал, что 91% расходов приходится на лечение сахарного диабета, в то время как на другие виды эндокринной патологии – только 9%. В практике инсулинотерапии больных сахарным диабетом 60% приходится на аналоги инсулина, 40% – на традиционные человеческие инсулины. Все больше пациентов используют средства самоконтроля, расходы на которые за последние 4 года выросли с 14 до 22%. В настоящее время более 280 тыс. больных сахарным диабетом пользуются тест-полосками для определения сахара крови.

В Москве зарегистрировано около 2 тыс. больных, использующих помпы (дозаторы инсулина): 75% из них – взрослые и 25% – дети. В этом году за счет выделенных средств нам удалось закупить для детей, страдающих сахарным диабетом, 50 помп. Кроме того, дети до 18-летнего возраста обеспечиваются расходными материалами для помповой инсулинотерапии бесплатно.

Все шире применяются в клинической практике относительно новые эффективные и безопасные антидиабетические препараты – ингибиторы дипептидилпептидазы 4 и агонисты глюкагоноподобного пептида 1. Их доля в общей структуре потребления таблетированных сахароснижающих средств в настоящее время составляет уже 4,5%. В основном используются давно известные препараты метформина и сульфонилмочевины.

– Появились ли в последнее время новые препараты?

– Конечно, наука не стоит на месте. Среди новейших препаратов можно назвать блокаторы реабсорбции глюкозы из почечных канальцев, которые способствуют выведению избытка сахара с мочой. В ближайшее время появится аналог инсулина супердлительного действия – Деглюдек.

К сожалению, не все наши надежды, связанные с новыми препаратами, оправдываются на 100%. Как верно заметил профессор Александр Сергеевич Аметов, практикующему эндокринологу следует заниматься не поиском «золотой чудо-таблетки», а кропотливой работой с использованием всех препаратов, которые есть в его распоряжении.

– Каковы перспективы работы московской эндокринологической службы?

– Прежде всего необходимо завершить работу по оптимизации коечного фонда, наладить четкую работу по оказанию первичной специализированной помощи, активно заниматься профилактикой эндокринных заболеваний: пропагандировать здоровый образ жизни, бороться с ожирением, проводить профилактику йодного дефицита в городе.

Современная эндокринология является одной из самых прогрессивных, интенсивно развивающихся медицинских специальностей, находящихся на стыке разных научных направлений. Поэтому врач-эндокринолог при ведении больного должен взаимодействовать с кардиологом, неврологом, офтальмологом, хирургом, нефрологом, акушером-гинекологом. В связи с этим мы планируем развивать междисциплинарные подходы в ведении больных. Уверен, что успех в лечении эндокринных заболеваний во многом зависит от внедрения в практику нашей работы многофакторного подхода и междисциплинарного сотрудничества. ☀



ВСЕМ
ЧИТАТЕЛЯМ
**СКИДКА
10%***
VIP-код:
AS2259HMT

2^{ой} МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС ПО АНТИВОЗРАСТНОЙ МЕДИЦИНЕ – ВОСТОЧНАЯ ЕВРОПА

31 МАЯ – 1 ИЮНЯ 2014

Центр Международной Торговли
Москва, Россия

Информация и регистрация:
www.amwc-russia.com



СИНХРОННЫЙ
ПЕРЕВОД

*условия и ограничения

EuroMediCom Adams Smith CONFERENCES informa exhibitions

VIP СКИДКА - 10%
Код скидки: AS2259HMT*

2^{ой} МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС
ПО АНТИВОЗРАСТНОЙ МЕДИЦИНЕ –
ВОСТОЧНАЯ ЕВРОПА

ЭСТЕТИЧЕСКАЯ ДЕРМАТОЛОГИЯ И ХИРУРГИЯ, ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ, ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ И АНТИВОЗРАСТНАЯ МЕДИЦИНА

МОСКВА, РОССИЯ
31 МАЯ – 1 ИЮНЯ 2014 г.,
ЦЕНТР МЕЖДУНАРОДНОЙ ТОРГОВЛИ

AMWC

WWW.EUROMEDICOM.COM WWW.AMWC-RUSSIA.COM

NOVAYA
ПРОГРАММА



¹ Московский
государственный
медико-
стоматологический
университет
им. А.И. Евдокимова

² Поликлиника
Минэкономразвития
России

Состояние диастолической функции левого желудочка и эндотелиальной функции у больных сахарным диабетом 2 типа

А.М. Мкртумян¹, С.В. Подачина¹, М.А. Свиридова²

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

Авторами было проведено исследование с целью оценки диастолической и эндотелиальной функции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа на фоне терапии эксенатидом. Применение эксенатида способствовало улучшению состояния углеводного обмена, а также показателей эндотелиальной и диастолической функции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Полученные данные позволяют рекомендовать использование препарата для коррекции кардиоваскулярных нарушений, которые отмечаются у подавляющего большинства пациентов независимо от состояния углеводного обмена.

Ключевые слова: сахарный диабет, кардиоваскулярные нарушения, эндотелиальная функция, диастолическая функция, эксенатид

Введение

Сахарный диабет (СД) 2 типа – независимый фактор риска развития сердечной недостаточности и сердечно-сосудистых осложнений. Около 80% пациентов с СД умирают от сердечно-сосудистых заболеваний. Известно, что сердечная недостаточность встречается в 4 раза чаще у мужчин и в 8 раз чаще у женщин с СД 2 типа в возрасте 65 лет, чем в общей популяции [1]. Ежегодно сердечная недостаточность развивается у 3,3% больных СД 2 типа, не имевших признаков сердечной недостаточности изначально [2]. В исследовании SOLVD (Studies on Left Ventricular Dysfunction – Исследование дисфункции левого желудочка) диабет был определен как независимый фактор риска смерти [3]. В исследовании

DIGAMI (Diabetes Mellitus Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction – Сахарный диабет, инфузии глюкозы с инсулином в острую фазу инфаркта миокарда) сердечная недостаточность оказалась наиболее частой причиной летального исхода среди больных СД 2 типа, перенесших инфаркт миокарда, и обусловила 66% смертельных случаев в год [4].

СД является независимым от возраста, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, ожирения, гиперлипидемии предиктором развития хронической сердечной недостаточности [5]. По данным исследования UKPDS (UK Prospective Diabetes Study – Проспективное исследование сахарного диабета в Великобритании), частота встречаемости

хронической сердечной недостаточности у больных СД пропорциональна уровню гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) и риск ее развития составляет около 3% в год [6]. Первым доклиническим признаком нарушения сердечной деятельности при СД 2 типа большинством исследователей признается диастолическая дисфункция левого желудочка [7, 8]. Важная роль отводится дисфункции эндотелия, которая, как правило, сопутствует СД и является одной из патогенетических основ развития осложнений. Все это обуславливает важность применения инструментальных методов исследования для выявления показателей диастолической и эндотелиальной дисфункции и применения препаратов, способных корректировать нарушения. В настоящее время в реальной клинической практике доступен такой метод функциональной диагностики, как эхокардиография с оценкой трансмитрального кровотока. Возможно также проведение пробы с постокклюзионной гиперемией для оценки показателей диастолической функции левого желудочка и эндотелиальной функции. Для лечения СД в настоящее время используется большое количество препаратов, многие из которых имеют побочные действия: способствуют увеличению массы тела, повышают риск развития гипогликемии, не замедляют потерю функ-



циональной активности бета-клеток поджелудочной железы. Кроме того, несмотря на проводимое лечение, в результате применения комбинации препаратов двум третям пациентов не удается достичь целевого уровня гликемии и снизить риск сердечно-сосудистых заболеваний [6].

Открытие инкретиновых гормонов привело к появлению нового класса сахароснижающих препаратов на основе эффекта инкретинов. Такие препараты могут использоваться не только в качестве альтернативы имеющимся сахароснижающим препаратам, но и как препараты, благотворно влияющие на состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов с СД 2 типа, поскольку рецепторы инкретинов обнаружены в сердце, эндотелии сосудов, других органах и тканях [8].

Цели и задачи исследования

Нами было проведено шестимесячное исследование с целью оценки диастолической и эндотелиальной функции у пациентов с СД 2 типа на фоне терапии эксенатидом. Были определены следующие задачи:

1. Изучить диастолическую функцию левого желудочка у пациентов с СД 2 типа до и после терапии эксенатидом.
2. Изучить состояние эндотелиальной функции у наблюдаемых пациентов до и после терапии эксенатидом.
3. Изучить состояние углеводного обмена на фоне проводимой сахароснижающей терапии.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением в поликлинике Минэкономразвития России находились 70 пациентов с СД 2 типа в возрасте от 40 до 75 лет, индекс массы тела – 25,0–39,1 кг/м², длительность диабета – от 3 до 20 лет. До начала исследования все пациенты прошли сахароснижающую терапию: 84% получали таблетированные сахароснижающие препараты (метформин в суточной дозе 2000 мг и препараты сульфонилмочеви-

ны), 16% – комбинированное лечение (инсулин и таблетированные сахароснижающие препараты).

Степень компенсации углеводного обмена оценивали по уровню HbA_{1c}, который определялся в клинко-диагностическом отделении поликлиники Минэкономразвития РФ методом иммунохроматографии на аппарате анализатора гликированного гемоглобина Glycomat DS – 5N11 (производство Drew Scientific, Великобритания). В обследуемой группе 52% пациентов имели уровень HbA_{1c} до 7,5%, 48% пациентов – более 7,5%.

У всех пациентов отмечалась артериальная гипертония второй степени, в связи с чем больные получали терапию ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента в среднетерапевтических дозах.

Все пациенты прошли эхокардиографическое исследование с соотношением интервалов электрокардиограммы с фазами сердечного цикла (заведующая кабинетом функциональной диагностики А.О. Петросян).

Всем пациентам проводилось эхокардиографическое исследование сердца в отделении функциональной диагностики поликлиники врачом О.А. Новоселовой на аппарате Mindray (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd) датчиком 3,25 МГц в М-модальном и двухмерном режимах в стандартных эхографических позициях с использованием импульсной и постоянно-волновой доплерографии и цветового доплеровского картирования.

Трансмитральный кровоток оценивался в режиме импульсного доплера из верхушечной четырехкамерной позиции. Для оценки диастолической функции измерялись следующие скоростные и временные показатели: максимальная скорость кровотока раннего диастолического наполнения (Е, см/с), максимальная скорость кровотока во время предсердной систолы (А, см/с), время замедления кровотока раннего диастолического наполнения левого

желудочка (DT, мс), время изоволюметрического расслабления (IVRT, мс) и соотношение Е/А. Диастолическую дисфункцию устанавливали при IVRT > 160 мс, DT > 220 мс, соотношении Е/А < 1. Кроме того, для оценки функционального состояния эндотелия проводилась проба с постокклюзионной реактивной гиперемией по классической методике, предложенной D.S. Celermajer, в модификации О.В. Ивановой. Исследование проводилось утром, натощак, в положении больного на спине после 10–15-минутного отдыха. На плечо накладывалась манжета сфигмоманометра. Для измерения диаметра сосуда использовался линейный датчик с частотой 7,5 МГц, снабженный доплеровской функцией. Изображение оценивалось в одно- и двухмерном режимах. Датчик располагали в продольном направлении ниже места наложения манжеты, на 2–10 см выше локтевой ямки. Определялся базальный диаметр сосуда как расстояние между проксимальным и дистальным по отношению к датчику сигналом. Стимулом, вызывающим реактивную гиперемию в плечевой артерии, являлась пятиминутная компрессия сосуда, достигавшаяся нагнетанием в манжету давления, на 50 мм рт. ст. превышающего систолическое артериальное давление, измеренное до начала проведения теста. После быстрого снижения давления в манжете в изучаемом сегменте артерии проводились измерения диаметра на первой, второй и третьей минутах после реперфузии, в фазу диастолы. Нормальной реакцией считалась дилатация артерии на фоне постокклюзионной реактивной гиперемии более чем на 10% от исходного диаметра, меньшее ее значение или вазоконстрикция считались патологическими и свидетельствовали о снижении вазомоторной функции эндотелия.

Одновременно оценивалась усредненная по времени скорость кровотока. Величина объемной скорости кровотока вычислялась как произведение площади поперечного сечения сосуда на усредненную

эндокринология

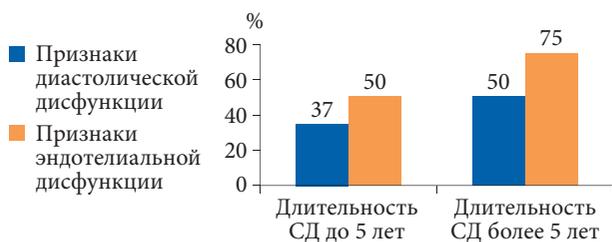


Рисунок. Диастолическая и эндотелиальная дисфункции у пациентов с разной длительностью сахарного диабета

по времени скорость кровотока. Исследование проводилось в отделении функциональной диагностики совместно врачами М.И. Свиридовой и О.А. Новоселовой.

После предварительного обследования пациенты были рандомизированы на две группы:

- основная группа (n = 50): к таблетированным сахароснижающим препаратам был добавлен миметик глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1) эксенатид (Баета) в режиме двухкратных подкожных инъекций в дозе 5 мкг два раза в сутки в течение месяца, затем – 10 мкг два раза в сутки в течение пяти месяцев;
- группа сравнения (n = 20): пациенты продолжали получать предшествующую сахароснижающую терапию.

В течение полугода с пациентами обеих групп проводились бесе-

ды о необходимости соблюдения принципов питания с исключением легкоусвояемых углеводов, ограничением жиров, необходимости увеличения физической активности, проводился мониторинг дневников самоконтроля один раз в месяц с коррекцией сахароснижающей терапии.

Через шесть месяцев лечения в клиничко-диагностической лаборатории всем пациентам проведено повторное измерение уровня HbA_{1c}, антропометрических показателей, повторно выполнены эхокардиография, электрокардиография, проведена проба с постокклюзионной реактивной гиперемией.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6. Для оценки достоверности различий использовался t-критерий Стьюдента для рядов с нормальным распределением переменных. Различия считались достоверными при значениях $p < 0,05$. Зависимость показателей оценивалась методом Спирмана с расчетом коэффициента корреляции. Результаты представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – среднестатистическое отклонение.

Результаты

Оценка состояния компенсации углеводного обмена по интегральному показателю HbA_{1c} не показала наличия соотношения между имеющимися признаками диастолической и эндотелиальной дисфункции и степенью компенсации диабета. В обеих группах признаки диастолической дисфункции и эндотелиальной дисфункции были определены более чем у 70% пациентов независимо от уровня гликированного гемоглобина (у 72% пациентов с уровнем HbA_{1c} < 7,5% и у 73% пациентов с уровнем HbA_{1c} > 7,5%).

При помощи инструментальных обследований в отделении функциональной диагностики было изучено влияние длительности СД на состояние диастолической и эндотелиальной функции. Распространенность диастолической дисфункции и эндотелиальной дисфункции при длительности СД более 5 лет достоверно выше, чем при длительности заболевания менее 5 лет (рисунок).

Было проведено сравнение антропометрических показателей, скорости кровотока, состояния диастолической и эндотелиальной функций у пациентов основной группы (до и после завершения терапии эксенатидом) и пациентов контрольной группы (таблица).

В группе эксенатида отмечено снижение HbA_{1c} по сравнению с группой контроля (основная группа – с $8,2 \pm 1,2$ до $7,4 \pm 1,1\%$, контрольная – с $7,6 \pm 0,7$ до $7,4 \pm 0,5\%$, $p < 0,0008$).

У пациентов, принимавших эксенатид, также зафиксировано уменьшение массы тела – в среднем на 6 кг, в группе сравнения этот показатель практически не изменился.

Соотношение E/A у пациентов, получающих лечение эксенатидом, увеличилось с $0,8 \pm 0,2$ до $0,9 \pm 0,2$ ($p < 0,01$), пик E вырос с $68,2$ до $73,9$ см/с, $p < 0,09$. В группе контроля, наоборот, отмечалось ухудшение соотношения E/A.

В основной группе при проведении пробы с окклюзионной гиперемией наблюдалась тенденция

Таблица. Сравнительная характеристика скорости кровотока, диастолической и эндотелиальной функции, антропометрических показателей основной и контрольной групп до и после лечения

Показатель	До начала терапии			После шестимесячного курса терапии		
	Баета (n = 50)	Контрольная группа (n = 20)	P	Баета (n = 50)	Контрольная группа (n = 20)	P
E, см/с	68,2 ± 17,1	67,8 ± 15,4	0,9	73,9 ± 16,9	66,7 ± 12,9	0,09
A, см/с	77,3 ± 12,3	77,4 ± 9,6	0,9	77,1 ± 12,0	78,9 ± 9,1	0,5
E/A	0,8 ± 0,2	0,9 ± 0,2	0,06	0,9 ± 0,2	0,8 ± 0,1	0,03
IVRT, мс	83,5 ± 34,9	87 ± 26,7	0,6	77,4 ± 25,6	88,2 ± 25,9	0,1
DT, мс	148,9 ± 48,3	151,8 ± 53,3	0,8	134,1 ± 45,2	156,3 ± 51,8	0,07
Изм. d, %	3,6 ± 6,8	4,8 ± 6,9	0,5	4,8 ± 4,9	2,5 ± 5,3	0,08
QT, мс	434,8 ± 20,3	419,2 ± 16,7	0,003	416 ± 23,2	416,2 ± 17,6	0,9
M тела, кг	100 ± 11,5	92 ± 11,40	0,01	94,1 ± 10,7	92 ± 11,4	0,5
ИМТ, кг/м ²	34,1 ± 3,8	33 ± 3,1	0,2	31,8 ± 3,6	33 ± 3,1	0,2
HbA _{1c} , %	8,2 ± 1,2	7,6 ± 0,7	0,04	7,4 ± 1,1	7,6 ± 0,7	0,4

E – максимальная скорость кровотока раннего диастолического наполнения; A – максимальная скорость кровотока во время предсердной систолы; E/A – соотношение максимальной скорости кровотока раннего диастолического наполнения и максимальной скорости кровотока во время предсердной систолы; DT – время замедления кровотока раннего диастолического наполнения левого желудочка; IVRT – время изоволюметрического расслабления левого желудочка; Изм. d – изменение диаметра плечевой артерии по данным пробы с постокклюзионной гиперемией; M тела – масса тела; ИМТ – индекс массы тела; QT – длительность интервала QT по данным ЭКГ; HbA_{1c} – гликированный гемоглобин.

Наш многолетний опыт в помощь Вашим пациентам:

эффективный контроль HbA_{1c} *

восстановление работы бета-клеток поджелудочной железы*

уменьшение аппетита*



* Инструкция по медицинскому применению препарата Баета®. ** - <http://newsroom.lilly.com/releasedetail.cfm?ReleaseID=659089>. Регистрационное удостоверение ЛС – 002221 от 06.08.2013г. 1054RU13PR12017-01

Краткая инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения БАЕТА*

Торговое название препарата: БАЕТА*

Международное непатентованное название (МНН): Эксенатид

Лекарственная форма. Раствор для подкожного введения. Показания к применению

Монотерапия

Сахарный диабет 2 типа в качестве монотерапии в дополнение к диете и физической нагрузке для достижения адекватного гликемического контроля.

Комбинированная терапия

Сахарный диабет 2 типа в качестве дополнительной терапии к метформину, производному сульфонилмочевины, тиазолидиндиону, комбинации метформина и производного сульфонилмочевины или метформина и тиазолидиндиона в случае отсутствия адекватного гликемического контроля.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к эксенатиду или вспомогательным веществам, входящим в состав препарата
- Сахарный диабет 1 типа или наличие диабетического кетоацидоза
- Тяжелая степень почечной недостаточности (клиренс креатинина < 30 мл/мин)
- Наличие тяжелых заболеваний желудочно-кишечного тракта с сопутствующим парезом желудка
- Беременность и грудное вскармливание
- Детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность препарата БАЕТА* у детей не установлена)

Способ применения и дозы

Препарат БАЕТА* вводится подкожно в область бедра, живота и плеча*. Начальная доза составляет 5 мкг, которую вводят два раза в сутки в любой момент в течение 60-минутного периода времени перед утренним и вечерним приемом пищи. Не следует вводить препарат после приема пищи. В случае пропуска инъекции препарата лечение продолжается без изменения дозы. Через 1 месяц после начала лечения дозу препарата БАЕТА* можно увеличить до 10 мкг два раза в сутки.

При совместном назначении препарата БАЕТА* с метформин, тиазолидиндион или с комбинацией этих препаратов, исходная доза метформина и/или тиазолидиндиона может не меняться. В случае комбинации препарата БАЕТА* с производным сульфонилмочевины может потребоваться

снижение дозы производного сульфонилмочевины с целью снижения риска гипогликемии.

Побочное действие

Монотерапия

Побочные реакции, встречавшиеся чаще, чем в единичных случаях, перечислены в соответствии со следующей градацией: очень часто ($\geq 10\%$); часто ($\geq 1\%$, $< 10\%$); нечасто ($> 0,1\%$, $< 1\%$); редко ($> 0,01\%$, $< 0,1\%$); очень редко ($< 0,01\%$). Очень часто - кожная реакция в месте инъекции (зуд); часто - тошнота, рвота, диарея, диспепсия, снижение аппетита, головокружение. Редко - кожные реакции в месте инъекции (сыпь, покраснение).

При применении препарата БАЕТА* в качестве монотерапии, частота возникновения случаев гипогликемии составляла 5% по сравнению с 1% плацебо. Большинство эпизодов гипогликемии по интенсивности были слабыми или умеренными.

Комбинированная терапия

Побочные реакции, встречавшиеся чаще, чем в единичных случаях, перечислены в соответствии со следующей градацией: очень часто ($\geq 10\%$); часто ($\geq 1\%$, $< 10\%$); нечасто ($> 0,1\%$, $< 1\%$); редко ($> 0,01\%$, $< 0,1\%$); очень редко ($< 0,01\%$). Очень часто - тошнота, рвота, диарея, гипогликемия (в комбинации с производным сульфонилмочевины), кожная реакция в месте инъекции (зуд); часто - диспепсия, дрожь, головокружение, головная боль, снижение аппетита, слабость, гастроэзофагальный рефлюкс; Нечасто - боли в животе, вздутие живота, отрыжка, запоры, нарушение вкусовых ощущений, метеоризм; редко - сонливость, кожные реакции в месте инъекции (сыпь, покраснение), дегидратация (в большинстве случаев связанная с тошнотой, рвотой и/или диареей), ангионевротический отек, острый панкреатит, нарушение функции почек (включая острую почечную недостаточность, усугубление течения хронической почечной недостаточности, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови); очень редко - анафилактическая реакция. Сообщалось о нескольких случаях повышения времени свертывания крови при одновременном применении варфарина и эксенатида, нечасто сопровождавшегося кровотечениями. Так как частота гипогликемии увеличивается при совместном применении препарата БАЕТА* с производным сульфонилмочевины, необходимо предусмотреть снижение дозы производного сульфонилмочевины при увеличении дозы гипогликемии. Большинство эпизодов гипогликемии по интенсивности были слабыми или умеренными и купиро-

вались пероральным приемом углеводов. В целом, побочные эффекты по интенсивности были слабыми или умеренными и не приводили к отмене лечения. Чаще всего регистрируемая тошнота слабой или умеренной интенсивности была дозозависимой и уменьшалась с течением времени, не мешая повседневной активности.

Спонтанные постмаркетинговые сообщения

Нарушения со стороны иммунной системы: анафилактическая реакция (очень редко).

Нарушения питания и обмена веществ: дегидратация, обычно ассоциированная с тошнотой, рвотой и/или диареей, снижение массы тела.

Нарушения со стороны нервной системы: дисгевзия, сонливость.

Нарушения со стороны пищеварительной системы: отрыжка, запор, метеоризм, острый панкреатит (редко).

Нарушения со стороны мочевыделительной системы: недостаточность, усугубление хронической почечной недостаточности, нарушение функции почек, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: макулезные кожные высыпания, папулезные кожные высыпания, кожный зуд, крапивница, ангионевротический отек, алопеция.

Отклонения от нормы, выявленные в лабораторных исследова-

ниях: повышение международного нормализованного отношения (при комбинации с варфарином), в некоторых случаях ассоциировавшееся с развитием кровотечения.

Форма выпуска

Раствор для подкожного введения 250 мкг/мл в шприц-ручке по 1,2 мл или 2,4 мл. По одной шприц-ручке вместе с инструкцией по применению препарата и руководством по использованию шприц-ручки в пачке картонной.

Условия хранения

При температуре 2-8°C. Находящийся в употреблении препарат в шприц-ручке хранить при температуре не выше 25°C не более 30 дней. Не замораживать. Предохранять от воздействия света. Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

3 года. Не использовать по истечении срока годности. Препарат имеет противопоказания, перед применением необходимо ознакомиться с полной инструкцией по применению.

*- планируется внесение изменений в полный текст инструкции с заменой «предлечь» на «плечо»



СОВЕРШЕНСТВУЯ
УПРАВЛЕНИЕ
ДИАБЕТОМ

На правах рекламы.

Регистрационное удостоверение ЛС – 002221 от 06.08.2013г.

Информация для медицинских работников.

Для получения необходимой информации обращайтесь

в ООО «АстраЗенек Фармасьютикалз» по адресу:

Россия, 125284, Москва, ул. Беговая, д.3, стр. 1

тел. +7 (495) 799-56-99, факс +7 (495) 799-56-98 www.astrazeneca.ru



к увеличению изменения диаметра плечевой артерии, которое в среднем составило от 3,6 до 4,8% с вероятностью 0,3 (в группе контроля данной тенденции не выявлено). При анализе данных электрокардиографии изначально в обеих группах пациентов не отмечено удлинение интервала QTs. После лечения в течение полугода в обеих группах уменьшилась длительность интервала QTs.

Обсуждение

У пациентов с СД 2 типа выявлена зависимость диастолической дисфункции и состояния эндотелиальной функции от длительности СД. Полученные результаты позволяют считать, что назначение эксенатида благотворным образом влияет на состояние углеводного обмена и улучшает показатели эндотелиальной функции у пациентов с СД 2 типа, в подав-

ляющем большинстве имеющих нарушения даже при небольшой длительности заболевания. Проба с окклюзионной гиперемией продемонстрировала увеличение диаметра плечевой артерии, которое было получено только в группе пациентов, получающих эксенатид, хотя улучшение показателей углеводного обмена достигнуто в обеих группах. Таким образом, можно сказать, что в основе улучшения эндотелиальной функции лежит не только улучшение углеводного обмена, но и дополнительное вазопротективное действие аналогов ГПП-1, рецепторы которых обнаружены в эндотелии сосудов, сердце и во многих других органах и тканях.

Вместе с тем в группе пациентов, получающих эксенатид, определены показатели, свидетельствующие и об улучшении диастолической функции у пациентов

с СД 2 типа. Так, было отмечено увеличение соотношения E/A, что позволяет говорить о кардиопротективном эффекте препарата уже в ходе шестимесячного курса лечения.

Выводы

1. Применение аналога ГПП-1 (эксенатид) улучшает состояние углеводного обмена у пациентов с СД 2 типа.
2. Применение эксенатида снижает массу тела тучных пациентов с СД 2 типа.
3. Получены данные об улучшении показателей эндотелиальной функции, диастолической функции пациентов с СД 2 типа, что позволяет использовать препарат для коррекции кардиоваскулярных нарушений, которые отмечаются у подавляющего большинства пациентов независимо от состояния углеводного обмена. ☺

Литература

1. Kannel W.B., McGee D.L. Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham study // JAMA. 1979. Vol. 241. № 19. P. 2035–2038.
2. Nichols G.A., Hillier T.A., Erbey J.R. et al. Congestive heart failure in type 2 diabetes: prevalence, incidence, and risk factors // Diabetes Care. 2001. Vol. 24. № 9. P. 1614–1619.
3. Effects of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure. The SOLVD investigators // N. Engl. J. Med. 1991. Vol. 325. № 5. P. 293–302.
4. Malberg K., Ryden L., Efendic S. et al. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year // J. Am. Coll. Cardiol. 1995. Vol. 26. № 1. P. 57–65.
5. Аметов А.С., Гиляревский С.Р., Дикова Т.Е. и др. Коррекция ранних нарушений функции сердца у больных сахарным диабетом типа 2 // Сердце. 2008. № 1. С. 61–63.
6. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study Group // Lancet. 1998. Vol. 352. № 9131. P. 837–853.
7. Schannwell C.M., Schneppegeim M., Perings S. et al. Left ventricular diastolic dysfunction as an early manifestation of diabetic cardiomyopathy // Cardiology. 2002. Vol. 98. № 1–2. P. 33–39.
8. Cabou C., Campistrone G., Marsollier N. et al. Brain glucagon-like peptide-1 regulates arterial blood flow, heart rate, and insulin sensitivity // Diabetes. 2008. Vol. 57. № 10. P. 2577–2787.

Profile of left ventricular diastolic function and endothelial function in patients with diabetes mellitus type 2

A.M. Mkrtyumyan¹, S.V. Podachina¹, M.A. Sviridova²

¹ Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov

² Polyclinic of the Ministry of Economic Development and Trade of the Russian Federation

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

A study was conducted to assess diastolic and endothelial functions in patients with diabetes mellitus type 2 treated by exenatide. Administration of exenatide contributed to improved state of carbohydrate metabolism as well as parameters of endothelial and diastolic functions in patients with diabetes mellitus type 2. The data obtained allow to recommend exenatide to be used for correction of cardiovascular disorders found in the vast majority of such patients irrespective of state of carbohydrate metabolism.

Key words: diabetes mellitus, cardiovascular disorders, endothelial function, diastolic function, exenatide

ОРГАНИЗАТОРЫ:



Министерство здравоохранения
Российской Федерации



Общественная организация
«Российская ассоциация
эндокринологов»



ФГБУ «Эндокринологический
научный центр» Минздрава России

ИТЭ

II Всероссийский конгресс ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЭНДОКРИНОЛОГИИ с участием стран СНГ

ВСЕРОССИЙСКИЙ ДЕНЬ БОРЬБЫ С ОЖИРЕНИЕМ –

ежегодное мероприятие
для специалистов
и пациентов, состоится
25 мая 2014 года
в рамках Конгресса.

ДАТА ПРОВЕДЕНИЯ:

25–28 мая 2014
г. Москва

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:

Здание Российской
академии наук
Москва,
Ленинский пр-т, 32А

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ОРГКОМИТЕТА КОНГРЕССА

ФГБУ «Эндокринологический
научный центр»
Минздрава России, научно-
организационный отдел:
тел.: (499) 129-01-24,
тел./факс: (499) 126-33-06,
org@endocrincentr.ru,
post@endocrincentr.ru
www.endocrincentr.ru

НАУЧНЫЕ ТЕМЫ КОНГРЕССА

1. Эпидемиология эндокринных заболеваний.
2. Государственные регистры больных с эндокринопатиями в науке и практике.
3. Эндокринология будущего – превентивная, предсказательная, персонализированная медицина в XXI веке.
4. Геномный анализ – новая парадигма для решения медико-генетических задач. Технологии интеграции достижений молекулярной медицины в клиническую практику.
5. Орфанные заболевания в России.
6. Современная стратегия диагностики, лечения, профилактики сахарного диабета и его осложнений.
7. Ожирение и метаболический синдром – междисциплинарная проблема.
8. Инновационные достижения в диагностике, лечении и профилактике нейроэндокринных заболеваний.
9. Фундаментальная наука и современные подходы к диагностике и лечению заболеваний щитовидной железы.
10. Остеопороз и остеопении: причины и механизмы развития, оценка эффективности лечения и профилактики, новые мишени терапии.
11. Высокотехнологическая медицинская помощь в детской эндокринологии.
12. Полиэндокринопатии: аутоиммунный полигландулярный синдром, сочетанная эндокринная патология.
13. Репродуктивная медицина: передовые технологии в гинекологии и андрологии.
14. Актуальные проблемы эндокринной хирургии.
15. Совершенствование системы высшего профессионального (медицинского) образования, информационные технологии непрерывного профессионального обучения в эндокринологии.

ПРИГЛАШАЕМ ВАС ПОСЕТИТЬ
ЭТОТ ПРЕСТИЖНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ФОРУМ!



Первый Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова

RESOLUTE: наблюдательное исследование по изучению эффективности и безопасности терапии инсулином гларгин (Лантус®) в повседневной клинической практике у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, не достигших целевого гликемического контроля на терапии инсулином детемир

И.В. Глинкина

Адрес для переписки: Ирина Владимировна Глинкина, irina_glinkina@rambler.ru

В многонациональном наблюдательном проспективном исследовании RESOLUTE приняли участие 23 центра из Российской Федерации. В ходе исследования оценивались преимущества перевода пациентов на терапию инсулином гларгин, имеющих неудовлетворительный гликемический контроль на терапии пероральными сахароснижающими препаратами и инсулином детемир. Результаты показали, что у таких пациентов замена инсулина детемир на инсулин гларгин привела к улучшению гликемического контроля без увеличения массы тела и с небольшим снижением частоты гипогликемий.

Ключевые слова: сахарный диабет, инсулинотерапия, гликированный гемоглобин, инсулин детемир, инсулин гларгин

Введение

Сахарный диабет (СД) 2 типа – хроническое прогрессирующее заболевание, характеризующееся хронической гипергликемией вследствие множественных патогенетических дефектов, основными из которых являются низкая чувствительность периферических тканей к инсулину и дисфункция бета-клеток [1]. В большинстве случаев терапию начинают с модификации образа жизни в со-

четании с приемом пероральных сахароснижающих препаратов или агонистов рецептора глюкагоноподобного пептида 1. Однако в связи с прогрессирующим снижением функции бета-клеток для достижения и поддержания индивидуального целевого уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) пациентам с СД 2 типа требуется назначение инсулина. Несмотря на существование различных режимов начала инсулинотерапии,

базальный режим, направленный в первую очередь на достижение нормогликемии натощак, наиболее оправдан с патогенетической [2] и клинической [3] точек зрения и в настоящее время является наиболее распространенным режимом начала инсулинотерапии [4]. В клинической практике применяются как уже ставший «классическим» НПХ (нейтральный протамин Хагедорна)-инсулин, так и аналоги инсулина длительного действия – инсулин гларгин и инсулин детемир. Эффективность и безопасность аналогов инсулина длительного действия по сравнению с НПХ-инсулином была изучена в многочисленных рандомизированных клинических исследованиях. Проведенные позднее метаанализы подтвердили, что инсулин гларгин и инсулин детемир при сопоставимой с НПХ-инсулином эффективности превосходят его по безопасности, значительно снижая частоту гипогликемий [5–7]. Гликемический контроль и частота любой гипогликемии статистически значимо не различаются при



введении инсулина детемир один или два раза в сутки по сравнению с введением инсулина гларгин один раз в сутки [8]. Вместе с тем в недавно завершеном исследовании EFFICACY было показано, что при введении аналогов инсулина один раз в сутки инсулин гларгин по эффективности превосходит инсулин детемир [9]. Пациенты, которым был назначен инсулин гларгин, чаще испытывали гипогликемии, однако частота ночных гипогликемий была выше в группе, получавшей терапию инсулином детемир.

Жесткость протоколов рандомизированных клинических исследований создает ограничения для экстраполяции полученных таким образом результатов на повседневную клиническую практику. Наблюдательные исследования могут дать информацию как о применении препаратов и их влиянии на пациентов в «реальной жизни», так и о том, насколько результаты рандомизированных клинических исследований воспроизводимы в повседневной клинической практике [10, 11]. Недавно завершённые наблюдательные исследования показали, что перевод пациентов, не достигших целевого уровня HbA_{1c} на терапии пероральными сахароснижающими препаратами и НПХ-инсулином, на терапию инсулином гларгин [12] или инсулином детемир [13] приводит к улучшению гликемического контроля.

Исследование RESOLUTE преследовало цель выяснить, существуют ли в условиях реальной клинической практики преимущества перевода пациентов, не достигших целевого уровня HbA_{1c} на терапии пероральными сахароснижающими препаратами и инсулином детемир, на терапию инсулином гларгин.

Материалы и методы

Дизайн исследования

Многонациональное наблюдательное проспективное исследование длительностью шесть месяцев проводилось в 88 центрах пяти стран (Российская Федерация, Чешская

Республика, Голландия, Польша, Аргентина) с июня 2010 г. по ноябрь 2011 г. В Российской Федерации в исследовании приняли участие 23 центра. Дизайн исследования не предполагал жесткого графика визитов. Первым визитом (визитом включения в исследование) считался день инициации терапии инсулином гларгин или любой день не позднее четырех недель от этого события. После этого врачи просили сообщить данные о пациентах через три и шесть месяцев от момента включения в исследование.

Критерии отбора врачей

В исследовании должны были принять участие активно практикующие (> 70% рабочего времени) диabetологи или самостоятельно проводящие инсулинотерапию врачи общей практики, имеющие опыт участия в клинических исследованиях. Во избежание систематической ошибки отбора врачи должны были включать в исследование последовательно всех пациентов, соответствующих критериям включения, в течение шести месяцев после открытия центра. Каждого врача просили включить в исследование не менее трех и не более 20 пациентов.

Критерии отбора пациентов

В исследовании могли принять участие мужчины и женщины, страдающие СД 2 типа, старше 18 лет, которые получали терапию инсулином детемир в базальном режиме в течение трех и более месяцев перед переводом на инсулин гларгин. Обязательным условием был уровень HbA_{1c} в пределах $\geq 7,0\%$ и $< 10,0\%$. Врач должен был принять решение о необходимости перевода пациента с терапии инсулином детемир на терапию инсулином гларгин во время визита включения или не ранее чем за 4 недели до визита включения в исследование.

Критериями исключения были:

- получение по поводу СД 2 типа других инсулинов, отличных от инсулина детемир, до включения в исследование;

- необходимость назначения иного инсулина, нежели инсулин гларгин, на визите включения в исследование;
- беременность.

Исходные данные были получены ретроспективно из амбулаторных карт пациентов. В качестве исходного уровня HbA_{1c} использовали последнее значение, полученное перед началом терапии инсулином гларгин. За исходный уровень глюкозы плазмы натощак было принято последнее значение, полученное при самоконтроле или лабораторном исследовании перед началом терапии инсулином гларгин.

Все центры получили одобрение этических комитетов для проведения исследования. Все пациенты подписали информированное согласие до начала сбора данных.

Первичные и вторичные конечные точки (параметры) исследования

В качестве первичной конечной точки было выбрано изменение уровня HbA_{1c} через шесть месяцев после инициации терапии инсулином гларгин. Вторичные конечные точки включали в себя изменение уровня глюкозы плазмы натощак, дозы инсулина, массы тела, частоту гипогликемий и нежелательных явлений.

Под симптоматической гипогликемией понимали событие, сопровождавшееся типичными симптомами и подтвержденное измеренным уровнем глюкозы плазмы $\leq 3,9$ ммоль/л. Под тяжелой симптоматической гипогликемией понимали событие, сопровождавшееся типичными симптомами и потребовавшее помощи другого лица для купирования этого состояния (пероральный прием углеводов, инъекция глюкагона или внутривенное введение раствора глюкозы), а также либо уровень глюкозы плазмы $< 2,0$ ммоль/л, либо купирование неврологической симптоматики после восстановления уровня гликемии вследствие перорального приема углеводов, инъекции глюкагона или внутривенного введения раствора глюкозы. Под ночной ги-

эндокринология



погликемией понимали событие, развившееся во время сна (после отхода ко сну и до пробуждения).

Статистический анализ

Обработка и анализ данных проводились при помощи программы SAS statistical software, версия 9.2 (SAS Institute, Inc., Кэри, Северная Каролина, США). Результаты представлены для всей когорты пациентов, а также отдельно для групп пациентов в зависимости от исходного количества инъекций инсулина детемир (один, два и более раз в сутки). Все данные представлены в виде показателей описательной ста-

тистики. Для сравнения групп в динамике использовался тест Уилкоксона (Вилкоксона) и тест Мак-Немара. Для значений уровней HbA_{1c} и глюкозы плазмы натошак были рассчитаны двусторонние 95%-ные доверительные интервалы (ДИ). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Характеристика врачей и пациентов В Российской Федерации в исследовании приняли участие 23 врача-эндокринолога (21 женщина и двое мужчин) со средним возрастом 46 [41; 57] лет, практикующие

в среднем в течение 17 [13; 30] лет и консультирующие в среднем 240 [160; 300] пациентов с СД 2 типа на инсулинотерапии в месяц.

В исследование были включены 232 пациента. Эффективность оценивалась по результатам лечения 197 пациентов. 35 пациентов были исключены по одной или нескольким причинам: не была начата терапия инсулином гларгин ($n = 24$), отсутствовал или не соответствовал критериям уровень HbA_{1c} ($n = 27$), до включения в исследование пациенты получали прандиальные инсулины в сочетании с инсулином детемир ($n = 21$). Безопасность приема оценивалась

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование

Параметр	Все пациенты (n = 197)	Количество инъекций инсулина детемир до включения в исследование	
		1 р/сут (n = 50)	≥ 2 р/сут (n = 147)
Возраст, лет, M ± SD	60,3 ± 9,3	54,9 ± 9,6	60,6 ± 9,2
Пол, количество пациентов (%)			
Женщины	135 (68,5)	14 (28,0)	48 (32,7)
Мужчины	62 (31,5)	36 (72,0)	99 (67,3)
Масса тела, кг, M ± SD	84,2 ± 14,4	82,7 ± 15,7	84,7 ± 14,0
Индекс массы тела, кг/м ² , M ± SD	30,5 ± 5,1	30,9 ± 6,4	30,4 ± 4,6
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст., M ± SD	140,7 ± 13,8	139,7 ± 15,8	141,0 ± 13,2
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст., M ± SD	86,0 ± 8,2	84,2 ± 9,1	86,6 ± 7,8
Длительность сахарного диабета 2 типа, лет, Me [25; 75]	8,0 [4,0; 11,0]	9,0 [4,0; 12,0]	8,0 [4,0; 11,0]
Длительность терапии пероральными сахароснижающими препаратами, лет, Me [25; 75]	7,5 [4,3; 10,3]	8,6 [4,6; 10,8]	7,3 [4,1; 10,3]
Длительность инсулинотерапии, лет, Me [25; 75]	1,7 [0,9; 3,9]	1,2 [0,7; 2,6]	1,3 [0,7; 2,8]
Осложнения сахарного диабета/сопутствующие/перенесенные заболевания, количество пациентов (%)			
≥ 1 позднее осложнение сахарного диабета	172 (87,3)	48 (96,0)	124 (84,4)
Инфаркт миокарда	18 (9,1)	3 (6,0)	15 (10,2)
Стенокардия напряжения	56 (28,4)	11 (22,0)	45 (30,6)
Ишемическая болезнь сердца	71 (36,0)	10 (20,0)	61 (41,5)
Сердечная недостаточность	16 (8,1)	2 (4,0)	14 (9,5)
Инсульт	10 (5,1)	1 (2,0)	9 (6,1)
Транзиторная ишемическая атака	17 (8,6)	6 (6,0)	14 (9,5)
Хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей	16 (8,1)	2 (4,0)	14 (9,5)
Диабетическая нейропатия	155 (78,7)	42 (84,0)	113 (76,9)
Диабетическая нефропатия	16 (8,1)	4 (8,0)	12 (8,2)
Диабетическая ретинопатия	92 (46,7)	18 (36,0)	74 (50,3)
Прием пероральных сахароснижающих препаратов до начала и в течение исследования, количество пациентов (%)			
≥ 1 препарата	191 (97,0)	50 (100,0)	141 (95,9)
Бигуаниды	132 (67,0)	36 (72,0)	96 (65,3)
Препараты сульфонилмочевины	140 (71,1)	40 (80,0)	100 (68,0)
Другие	11 (7,1)	6 (12,0)	8 (5,5)

M ± SD – среднее значение ± стандартное отклонение; Me [25; 75] – медиана [25-й и 75-й перцентили].



у всех пациентов, получивших хотя бы одну инъекцию инсулина гларгин ($n = 208$).

Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил $60,3 \pm 9,3$ года, медиана длительности СД – 8,0 [4,0; 11,0] лет, средняя масса тела – $84,2 \pm 14,4$ кг, индекс массы тела (ИМТ) – $30,5 \pm 5,1$ кг/м² (табл. 1). Большинство пациентов ($n = 147$; 74,6%) получали инсулин детемир два и более раз в сутки. Практически все пациенты до включения в исследование находились на терапии пероральными сахароснижающими препаратами (в большинстве случаев метформин и/или производные сульфонилмочевины) и оставались на этих же препаратах в течение исследования. Основными причинами перевода пациентов с инсулина детемир на инсулин гларгин были следующие: неудовлетворительный гликемический контроль ($n = 193$; 98,0%), большое количество инъекций ($n = 102$; 51,8%), набор массы тела ($n = 61$; 61,0%) и эпизоды гипогликемии ($n = 30$; 15,2%).

Анализ эффективности

После перевода пациентов на терапию инсулином гларгин средний уровень HbA_{1c} снизился с $8,3 \pm 0,7$ до $7,6 \pm 0,6\%$ к третьему месяцу и до $6,9 \pm 0,7\%$ к шестому месяцу терапии (рис. 1). Таким образом, к шестому месяцу терапии отмечено статистически значимое снижение уровня HbA_{1c} на 1,4% (95% ДИ: -1,5; -1,3). При этом в подгруппе пациентов, до включения в исследование получавших одну инъекцию инсулина детемир, снижение уровня HbA_{1c} составило 1,1% (95% ДИ: -1,3; -0,8), а в подгруппе пациентов, до включения в исследование получавших ≥ 2 инъекций инсулина детемир, уровень HbA_{1c} снизился на 1,5% (95% ДИ: -1,7; -1,4) ($p < 0,001$ для всех подгрупп).

С клинической точки зрения особое значение имеет не столько снижение уровня HbA_{1c} само по себе, сколько достижение целевого значения этого показателя. В общей когорте доля па-

циентов с уровнем HbA_{1c} $< 7\%$ через шесть месяцев составила 53,3%. Отметим: в группе пациентов, до включения в исследование получавших одну инъекцию инсулина детемир, доля таких пациентов через шесть месяцев составила 40,0%, а в группе с применением до включения в исследование ≥ 2 инъекций инсулина детемир – 57,8%.

После перевода пациентов на терапию инсулином гларгин средний уровень глюкозы плазмы натощак снизился с $8,6 \pm 1,2$ до $6,9 \pm 1,0$ ммоль/л к третьему месяцу и до $6,2 \pm 0,9$ ммоль/л к шестому месяцу терапии (рис. 2). Таким образом, к шестому месяцу терапии отмечено статистически значимое снижение уровня глюкозы плазмы натощак на 2,5 ммоль/л (95% ДИ: -2,6; -2,3), при этом в подгруппе пациентов, до включения в исследование получавших одну инъекцию инсулина детемир в сутки, снижение уровня глюкозы плазмы натощак составило 1,8 ммоль/л (95% ДИ: -2,1; -1,6), а в подгруппе пациентов, до включения в исследование получавших ≥ 2 инъекций инсулина детемир, – 2,6 ммоль/л (95% ДИ: -2,9; -2,4) ($p < 0,001$ для всех подгрупп).

Улучшение гликемического контроля было достигнуто на дозах инсулина гларгин, сопоставимых с дозами инсулина детемир, которые пациенты получали до включения в исследование (табл. 2). Все пациенты вводили инсулин гларгин один раз в сутки, преимущественно перед сном (90%).

Анализ безопасности

После перевода пациентов на терапию инсулином гларгин в общей когорте пациентов отмечено незначительное снижение массы тела с $84,1 \pm 14,4$ до $83,9 \pm 14,2$ кг к третьему месяцу и до $83,6 \pm 14,2$ кг к шестому месяцу терапии ($p = 0,0013$ и $p = 0,0004$). Таким образом, в общей когорте пациентов к шестому месяцу терапии отмечено статистически значимое снижение массы тела на 0,4 кг (95% ДИ: -0,7; -0,2) ($p = 0,0004$). При этом у пациентов, до включения в исследо-

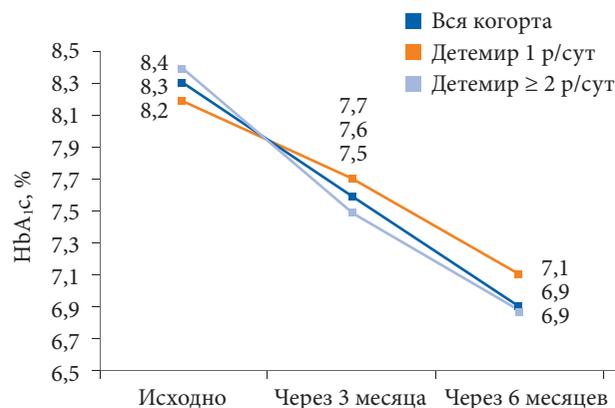


Рис. 1. Изменение уровня HbA_{1c} у пациентов с СД 2 типа на фоне терапии инсулином гларгин в течение исследования в зависимости от предыдущей терапии инсулином детемир 1 р/сут или ≥ 2 р/сут

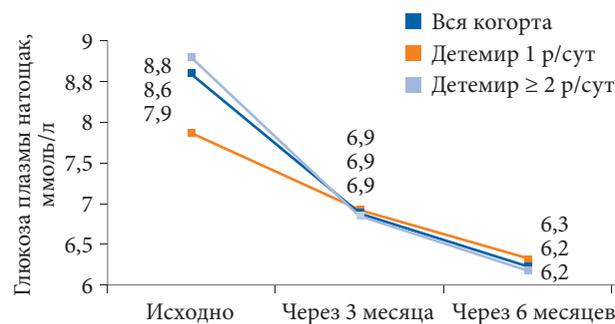


Рис. 2. Изменение уровня глюкозы плазмы натощак у пациентов с СД 2 типа на фоне терапии инсулином гларгин в течение исследования в зависимости от предыдущей терапии инсулином детемир 1 р/сут или ≥ 2 р/сут

вание получавших одну инъекцию инсулина детемир, масса тела осталась на исходном уровне – -0,1 кг (95% ДИ: -0,5; +0,5) ($p = 0,85$), в то время как у пациентов, до включения в исследование получавших ≥ 2 инъекций инсулина детемир, отмечено статистически значимое снижение массы тела на 0,6 кг (95% ДИ: -0,8; -0,3) ($p < 0,0001$).

Количество пациентов, испытывавших хотя бы одну симптоматическую или ночную гипогликемию на терапии инсулином детемир в течение четырех недель перед включением в исследование или на терапии инсулином гларгин в течение четырех недель перед завершением исследования, приведено на рисунке 3. Тяжелых гипогликемий отмечено не было.

В течение исследования не было зарегистрировано ни одного не-



желательного явления, которое могло быть расценено как связанное с применением инсулина гларгин. Во время проведения исследования также не было зарегистрировано ни одного серьезного нежелательного явления, а также серьезного нежелательного явления, которое привело бы к отмене терапии инсулином гларгин.

Обсуждение результатов

Согласно рекомендациям по ведению пациентов с СД 2 типа при неэффективности комбинированной терапии базальным инсулином и пероральными сахароснижающими препаратами следующим шагом, направленным на достижение и поддержание индивидуального целевого уровня HbA_{1c} , является добавление прандиального инсулина.

Результаты шестимесячного многонационального наблюдательного исследования RESOLUTE показали, что у пациентов с СД 2 типа и неудовлетворительным гликемическим контролем на терапии пероральными сахароснижающими препаратами в сочетании с инсулином детемир замена инсулина детемир на инсулин гларгин привела к улучшению гликемического контроля без увеличения массы тела и с небольшим снижением частоты гипогликемий.

Сходные результаты были получены в голландском проспективном

наблюдательном исследовании: улучшение гликемического контроля после перевода пациентов с терапии инсулином детемир на терапию инсулином гларгин сопровождалось повышением качества жизни, даже несмотря на незначительное увеличение ИМТ [14]. Результаты также сопоставимы с недавно опубликованными результатами рандомизированного клинического исследования EFFICACY, в котором сравнивали инсулин гларгин и инсулин детемир при введении один раз в сутки [9]. Терапия инсулином гларгин привела к более выраженному снижению уровня HbA_{1c} , чем терапия инсулином детемир. В этом исследовании большее количество пациентов достигли $HbA_{1c} \leq 7\%$ также на терапии инсулином гларгин. Общая частота симптоматической гипогликемии в исследовании EFFICACY была выше в группе инсулина гларгин, вместе с тем в этой же группе пациенты реже испытывали ночную гипогликемию по сравнению с пациентами, получавшими терапию инсулином детемир. В нашем исследовании частота симптоматической и ночной гипогликемии на терапии инсулином гларгин была низкой. В то время как в исследовании EFFICACY отмечено незначительное снижение массы тела на терапии инсулином детемир и незначительное увеличение на терапии инсулином гларгин, в исследовании RESOLUTE после перевода пациентов на терапию инсулином гларгин увеличение массы тела зарегистрировано не было. Это может быть обусловлено тем, что пациенты уже находились на терапии инсулином детемир, а также незначительным увеличением дозы инсулина гларгин в течение исследования. Вместе с тем исследование RESOLUTE имеет ряд ограничений, как и все наблюдательные исследования [10]. В таких исследованиях всегда есть вероятность возникновения систематических ошибок, в том числе вызванных воздействием искажающих факторов, а также ограничения, обусловленные качеством и полнотой

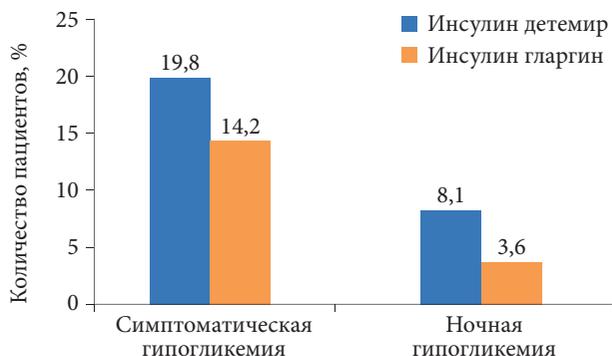


Рис. 3. Количество пациентов, испытавших ≥ 1 эпизода гипогликемии на терапии инсулином детемир или инсулином гларгин

Таблица 2. Дозы инсулина

Характеристики доз и способов применения инсулинов		Все пациенты (n = 197)	Количество инъекций инсулина детемир до включения в исследование	
			1 р/сут (n = 50)	≥ 2 р/сут (n = 147)
Доза инсулина детемир перед включением в исследование, Ме [25; 75]	Ед/сут	36,0 [26,0; 44,0]	21,5 [16,0; 32,0]	38,0 [30,0; 46,0]
	Ед/кг	0,43 [0,32; 0,51]	0,28 [0,21; 0,39]	0,46 [0,37; 0,53]
Начальная доза инсулина гларгин, Ме [25; 75]	Ед/сут	24,0 [18,0; 31,0]	20,0 [14,0; 30,0]	26,0 [18,0; 32,0]
	Ед/кг	0,3 [0,21; 0,38]	0,24 [0,16; 0,34]	0,32 [0,23; 0,4]
Время введения инсулина гларгин на старте терапии, n (% пациентов)	Ужин	20 (10,2)	0	20 (13,6)
	Перед сном	177 (89,8)	50 (100)	127 (86,4)
Доза инсулина гларгин через шесть месяцев, Ме [25; 75]	Ед/сут	36,0 [27,0; 45,0]	28,0 [20,0; 40,0]	37,0 [30,0; 46,0]
	Ед/кг	0,42 [0,33; 0,53]	0,39 [0,25; 0,47]	0,44 [0,35; 0,55]
Изменение дозы инсулина гларгин через шесть месяцев по сравнению с начальной дозой, Ме [25; 75]	Ед/сут	+6,0 [2,0; 10,0]*	+4,0 [0,0; 8,0]*	+6,0 [4,0; 10,0]*
Изменение дозы инсулина гларгин по сравнению с дозой инсулина детемир, вводимой до включения в исследование, Ме [25; 75]	Ед/сут	-2,0 [-6,0; 2,0]**	0,0 [-2,0; 4,0]	-2,0 [-10,0; 4,0]**

* $p < 0,001$ по сравнению с начальной дозой инсулина гларгин; ** $p < 0,001$ по сравнению с дозой инсулина детемир до включения в исследование. Ме [25; 75] – медиана [25-й и 75-й перцентили].



собранных данных. Однако, несмотря на все ограничения, наблюдательные программы могут дать важную информацию, дополняющую данные, полученные в рандомизированных клинических исследованиях [10, 11].

Заключение

В ежедневной клинической практике замена инсулина детемира на инсулин гларгин у пациентов с СД 2 типа и неудовлетворительным гликемическим контролем на терапии перораль-

ными сахароснижающими препаратами в сочетании с инсулином детемир может привести к улучшению гликемического контроля без увеличения массы тела и с низкой частотой гипогликемий. ❁

Литература

- Nathan D.M., Buse J.B., Davidson M.B. et al. Medical management of hyperglycaemia in type 2 diabetes mellitus: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes // *Diabetologia*. 2009. Vol. 52. № 1. P. 17–30.
- Holman R.R., Farmer A.J., Davies M.J. et al. Three-year efficacy of complex insulin regimens in type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med.* 2009. Vol. 361. № 18. P. 1736–1747.
- Riddle M.C., Umpierrez G.E., DiGenio A. et al. Challenging the “Monnier Concept”: High basal (not postprandial) glucose dominates hyperglycaemic exposure over a wide range of HbA1c on oral therapy and contributes significantly even after addition of basal insulin [abstract] // *Diabetes*. 2010. Vol. 59. Suppl. 1. A171.
- Freemantle N., Balkau B., Danchin N. et al. Cardiovascular (CV) risk evaluation in people with type 2 diabetes (T2D) on insulin therapy (CREDIT) study – CV disease and CV risk at baseline [abstract] // *Diabetes*. 2009. Vol. 58. Suppl. 1. A474.
- DeVries J.H., Meneghini L., Barnett A. et al. Pooled hypoglycemia event rates with insulin glargine added to metformin (IG-M) from Treat-to-Target Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) trials // *Diabetes*. 2012. Vol. 61. Suppl. 1. A553.
- Home P.D., Fritsche A., Schinzel S. et al. Meta-analysis of individual patient data to assess the risk of hypoglycaemia in people with type 2 diabetes using NPH insulin or insulin glargine // *Diabetes Obes. Metab.* 2010. Vol. 12. № 12. P. 772–779.
- Migdalis I.N. Insulin analogs versus human insulin in type 2 diabetes // *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2011. Vol. 93. Suppl. 1. P. 102–104.
- Swinnen S.G., Simon A.C., Holleman F. et al. Insulin detemir versus insulin glargine for type 2 diabetes mellitus // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011. Vol. 6. № 7. CD006383.
- Meneghini L., Kesavadev J., Demissie M. et al. Once-daily initiation of basal insulin as add-on to metformin: a 26-week, randomized, treat-to-target trial comparing insulin detemir with insulin glargine in patients with type 2 diabetes // *Diabetes Obes. Metab.* 2013. Vol. 15. № 8. P. 729–736.
- Ligthelm R.J., Borzi V., Gumprecht J. et al. Importance of observational studies in clinical practice // *Clin. Ther.* 2007. Vol. 29. Spec No. P. 1284–1292.
- Dixon S., Peters J.R. Evaluating the ‘real’ cost-effectiveness of health technology: reconciling the public interest with patients’ interests // *Curr. Med. Res. Opin.* 2007. Vol. 23. Suppl. 1. P. S1–S6.
- Hajos T.R., Pouwer F., de Grooth R. et al. The longitudinal association between glycaemic control and health-related quality of life following insulin therapy optimisation in type 2 diabetes patients. A prospective observational study in secondary care // *Qual. Life Res.* 2012. Vol. 21. № 8. P. 1359–1365.
- Meneghini L., Koenen C., Weng W. et al. The usage of a simplified self-titration dosing guideline (303 Algorithm) for insulin detemir in patients with type 2 diabetes: results of the randomized, controlled PREDICTIVE 303 study // *Diabetes Obes. Metab.* 2007. Vol. 9. № 6. P. 902–913.
- Veneman T.F., Storms F., Eland I. et al. From insulin detemir to glargine: Effect on glycemic control and psychological wellbeing in patients with diabetes mellitus type 2 in daily practice // *J. Diabetes Mellitus*. 2012. Vol. 2. № 1. P. 101–108.

RESOLUTE: an observational study of efficacy and safety of insulin glargine (Lantus®) in real-life clinical practice in type 2 diabetes patients with unsatisfactory glycemic control on insulin detemir

I.V. Glinkina

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Irina Vladimirovna Glinkina, irina_glinkina@rambler.ru

The RESOLUTE was a multinational, prospective, observational study evaluating the benefits of switching diabetic patients with inadequate glycemic control on oral antidiabetic drugs and insulin detemir to insulin glargine. Among investigational centers were 23 centers from the Russian Federation. Switching from insulin detemir to insulin glargine resulted in better glycemic control without weight increase and with slight reduction of hypoglycemic episodes.

Key words: diabetes mellitus, insulin therapy, glycosylated hemoglobin, insulin detemir, insulin glargine

Эндокринология



¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

² Автономное учреждение Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Центр профессиональной патологии»

Оценка качества измерений глюкозы с помощью прибора диагностики возле пациента Акку-Чек Актив

Л.А. Хоровская¹, О.В. Черничук², Т.В. Лобачевская¹

Адрес для переписки: Лина Анатольевна Хоровская, lina_khorov@mail.ru

В настоящее время отмечается увеличение количества больных сахарным диабетом, что требует исследования концентрации глюкозы не только в условиях медицинских лабораторий, но и вне лабораторий, на месте оказания помощи больным. Помимо контроля уровня глюкозы в лечении больных сахарным диабетом для клинициста очень важна надежность получаемых результатов. В статье приведена комплексная оценка качества измерения глюкометром Акку-Чек Актив в соответствии с международными стандартами (DIN EN ISO 15197-2:2013). Процедура верификации Акку-Чек Актив с помощью контрольных материалов производителя, прикладываемых к устройству, выполненная в соответствии с международным протоколом (CLSI EP15-A2:2005), показала, что прибор работает со стандартным отклонением 0,08 ммоль/л при концентрации глюкозы в крови 2,4–4,1 ммоль/л (< 5,6 ммоль/л) и с коэффициентом вариации 2,1% при концентрации 8,6–11,6 ммоль/л ($\geq 5,6$ ммоль/л). Сравнение показателей, полученных при использовании Акку-Чек Актив и Synchron CX-9 (Beckman), выполнено при взятии 360 проб плановых пациентов в соответствии с протоколом CLSI EP 9-A2:2002, что позволило получить смещение 3,7% при концентрации глюкозы < 5,6 ммоль/л. При концентрации глюкозы от 5,6 до 7,8 ммоль/л смещение составило 0,5%, выше 7,8 ммоль/л – 0,7%. Оценка результатов по шкале ошибок Кларка в соответствии с CLSI EP27-P:2009 показала, что 99,7% полученных результатов попали в зоны А и В клинически точных результатов, что полностью соответствует требованиям DIN EN ISO 15197-2:2013. Межлабораторное сравнение результатов измерений трех лотов глюкометров Акку-Чек Актив («Рош Диагностика ГмбХ», Германия), One Touch Select (Jonson&Jonson, Великобритания), Сателлит-экспресс (Россия) и Contour TS (Bayer, США) с результатами условно референтного анализатора Олимпус AU 400 (США) показало соответствие результатов измерений глюкометров Акку-Чек Актив и One Touch Select аналитическим критериям качества, что позволяет правильно интерпретировать получаемые результаты, минимизируя риск получения ошибочных результатов.

Ключевые слова: глюкометры, диагностика на месте оказания помощи, процедура верификации, межлабораторное сравнение, шкала ошибок Кларка



Появлением понятия «эпидемия диабета» мы обязаны стремительному росту заболеваемости сахарным диабетом (СД). За последние годы во всем мире отмечено увеличение числа больных с СД в возрасте от 20 до 79 лет до 6,4%, что составляет 285 млн человек. Предполагается, что к 2030 г. эта цифра увеличится до 439 млн человек [1]. Рост заболеваемости обуславливает необходимость совершенствования диагностических и лечебных мероприятий, проводимых как в стационаре, так и амбулаторно. Одним из наиболее значимых аспектов оказания помощи больным диабетом является интенсивный гликемический контроль [2]. Современная лабораторная диагностика предоставляет большой выбор приборов диагностики, позволяющих измерять концентрацию глюкозы в крови. Во-первых, это большие анализаторы, предназначенные для диагностики *in vitro*, которые находятся преимущественно в клинико-диагностических лабораториях стационаров, центральных лабораториях поликлиник и частных лабораториях. Во-вторых, большой спектр приборов предназначен для проведения теста вне лаборатории (point-of-care testing – РОСТ). Это клиническое лабораторное тестирование, выполняемое на месте оказания помощи, «непосредственно у постели больного». Оно обычно проводится в клинических подразделениях (непосредственно их персоналом, чье базовое образование не имеет отношения к лабораторной диагностике) или дома самими пациентами [3]. В клинической практике лечение СД представляет собой наиболее актуальное для РОСТ направление. Однако помимо контроля уровня глюкозы в лечении больных СД для клинициста очень важна надежность получаемых результатов.

Какой должна быть точность работы глюкометров, находящихся в пользовании у персонала клинических подразделений и клиницистов? Международная организация по стандартизации (International

Organization for Standardization – ISO) и Европейская комиссия по стандартизации (Comité Européen de Normalisation – CEN) в 2003 г. выпустили стандарт «Тестовые системы для диагностики *in vitro* – Требования к системам для мониторинга уровня глюкозы крови, предназначенным для самостоятельного использования пациентами с сахарным диабетом» (DIN EN ISO 15197:2003) [4]. Согласно этому документу 95,0% результатов измерений концентрации глюкозы < 4,2 ммоль/л должны выполняться с точностью $\pm 0,8$ ммоль/л, а при концентрации $\geq 4,2$ ммоль/л – с точностью $\pm 20,0\%$. В соответствии со второй редакцией стандарта 2013 г. (DIN EN ISO 15197-2:2013) [5] 95,0% результатов измерений для трех лотов тест-полосок при концентрации глюкозы < 5,6 ммоль/л должны выполняться с точностью $\pm 0,83$ ммоль/л, а при концентрации $\geq 5,6$ ммоль/л – с точностью $\pm 15\%$. Кроме того, точность результатов измерений концентрации глюкозы оценивается по шкале ошибок Кларка (Clark Error Grid – CEG) с 99,0%-ным нахождением данных в зонах А и В [6], в то время как предыдущая версия (2003) допускала погрешность до $\pm 20,0\%$ [4]. Современные клинико-лабораторные подходы к интенсивному гликемическому контролю требуют более высокой точности работы портативных устройств

измерения глюкозы (допускается ошибка $\pm 10,0\%$) для обеспечения безопасности пациента при назначении необходимых доз инсулина. Это было подтверждено научными работами, оценивающими взаимосвязь ошибок измерения глюкометра и ошибок назначения дозы инсулина [6, 7].

Цель исследования

Целью настоящей работы явилось комплексное исследование точностных показателей глюкометра Акку-Чек Актив и сравнение качества его работы с качеством работы глюкометров One Touch Select (Jonson&Jonson, Великобритания), Сателлит-экспресс (Россия) и Contour TS (Bayer, США) и анализаторами, предназначенными для *in vitro* диагностики, в соответствии с требованиями международной стандартизации и безопасности пациентов методами, доступными для клинико-диагностических лабораторий практического здравоохранения.

Материалы и методы

Аналитическая точность работы приборов по измерению глюкозы на месте оказания помощи (концепция РОСТ) проверялась с помощью:

- верификации работы глюкометра Акку-Чек Актив;
- сравнения результатов, полученных на глюкометре и услов-

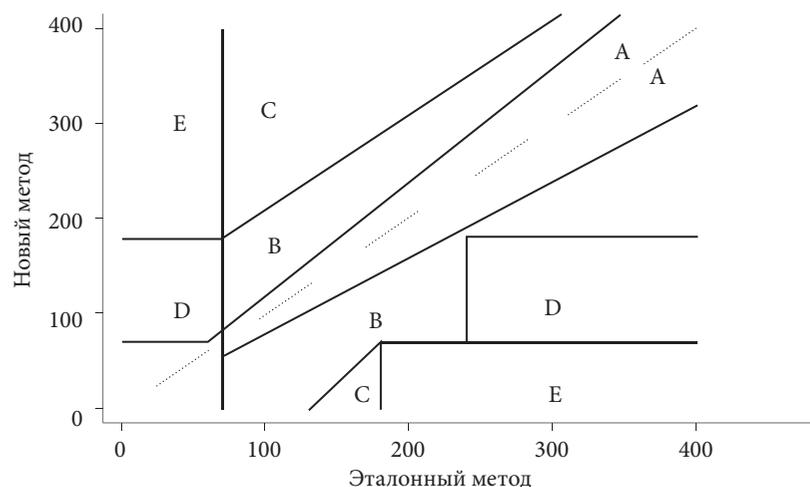


Рис. 1. Шкала ошибок Кларка результатов измерения глюкозы, разделенная на зоны А, В, С, D, E по CLSI EP27-P:2009

эндокринология



но референтном биохимическом анализаторе Synchron CX-9 (Beckman Coulter);

- оценки клинической точности работы глюкометра посредством шкалы ошибок Кларка;
- межлабораторного сравнения показателей качества работы глюкометров четырех производителей с показателями, полу-

ченными на анализаторе Олимпус AU 400 (США) методом кураторского подхода и разделенной пробы пациента.

Процедура верификации (для изучения аналитической точности работы глюкометра Акку-Чек Актив) проводилась на основании протокола CLSI EP 15-A2:2005 «Верификация пользователем работы оборудования для оценки прецизионности и правильности» [8]. Было выполнено повторное измерение – по пять проб в одной серии (рабочий день) в течение 10 дней в двух уровнях концентрации (норма и патология) – с помощью контрольного материала, прилагаемого к тестируемому глюкометру, в уровнях концентрации глюкозы 2,4–4,1 и 8,6–11,6 ммоль/л. Точность прибора оценивалась с помощью показателей внутрисерийного и стандартного отклонения (standard deviation – SD) и коэффициента вариации (coefficient of variation – CV%), характеризующих внутрисерийную сходимость, и межсерийных SD и CV% для оценки воспроизводимости работы глюкометра.

Сопоставление результатов, полученных на глюкометре Акку-Чек Актив и биохимическом анализаторе Synchron CX-9 (Beckman Coulter), осуществлялось согласно международному протоколу «Метод сравнения и оценки смещения с помощью проб пациентов» (CLSI EP9-A:2002), разработанному Институтом клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute – CLSI) [9]. Было измерено 360 проб плановых пациентов (с диапазоном концентрации глюкозы в крови 2–15 ммоль/л): один раз на тестируемом глюкометре Акку-Чек Актив, второй раз – референтным методом *in vitro* диагностики, выполненным на анализаторе Synchron CX-9. Взятие проб капиллярной крови плановых пациентов осуществлялось в поликлиническом отделении с одновременным измерением цельной крови на глюкометре. Дополнительно капиллярная кровь собиралась в пробирки типа Эп-

пендорф, после чего она центрифугировалась в течение 5 минут со скоростью 300 об/мин и снова измерялась на референтном биохимическом анализаторе в центральной клинко-диагностической лаборатории не позднее 30 минут после процедуры взятия крови.

Результаты 360 проб плановых пациентов, полученные на глюкометре Акку-Чек Актив и Synchron CX-9, оценивались по шкале ошибок Кларка. Данный метод позволяет изучить клиническую точность работы приборов для измерения концентрации глюкозы у пациентов, страдающих сахарным диабетом, с учетом пяти зон риска. Результаты измерений, попавшие в зоны А и В, считаются клинически точными, практически исключающими назначение ошибочного лечения. Применение клиницистом результатов других зон (С, D, E) может привести к возникновению ошибок при назначении лечения или неправильному ведению больного (рис. 1). Оценка результатов по шкале ошибок Кларка рекомендована DIN EN ISO 15197-2:2013 и описана в международном протоколе CLSI EP27-P:2009 [10].

Для сравнения результатов, полученных на разных глюкометрах, использовалась остаточная кровь для гематологических исследований двух плановых пациентов с нормальными значениями гематокрита (0,36–0,42 л/л), которая измерялась на глюкометрах Акку-Чек Актив («Рош Диагностика ГмБХ», Германия), One Touch Select (Jonson&Jonson, Великобритания), Сателлит-экспресс (Россия) и Contour TS (Bayer, США). Пробы измерялись по шесть раз в эугликемической и гипергликемической концентрации глюкозы в трех лотах в соответствии со способом оценки качества клинических лабораторных исследований лабораторных анализов методом кураторского подхода и разделенной пробы пациента. Метод подразумевает проведение регрессионного анализа, построение графиков раз-

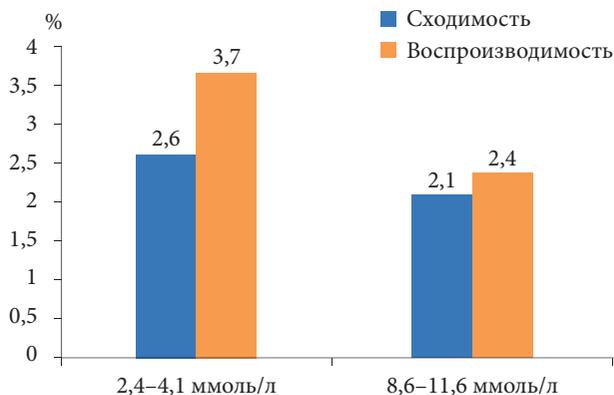


Рис. 2. Результаты процедуры верификации глюкометра Акку-Чек Актив

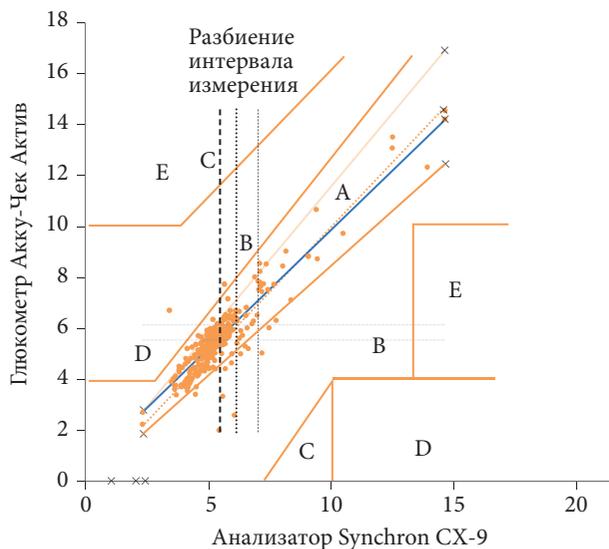


Рис. 3. Результаты сравнения измерения уровней концентрации глюкозы с помощью тестируемого глюкометра Акку-Чек Актив и условно референтного биохимического анализатора Synchron CX-9 по решетке ошибок Кларка. Точками указаны результаты измерений, пунктирная линия в центре под углом 45° – «равная линия» X=Y, вертикальные пунктирные линии – границы разбиения диапазона измеряемых концентраций глюкозы крови на интервалы: от 2,8 до 5,6 ммоль/л, от 5,6 до 7,0 ммоль/л, выше 7,0 ммоль/л



ности и вычисление показателей аналитического качества работы оборудования [11].

Из остаточной крови с помощью центрифугирования (1500 об/мин, 15 минут) была получена плазма ЭДТА (этилендиаминтетрауксусная кислота – ethylenediaminetetraacetic acid, EDTA). Сразу после

указанной процедуры измерялось по шесть репликатов в низком и высоком уровнях концентрации на биохимическом анализаторе Олимпус AU 400 (США), который рассматривался в качестве референтного в рамках данного сравнения. Результаты измерений заносились в протоколы исследо-

вания и обрабатывались с помощью компьютерной программы, разработанной Первым Санкт-Петербургским государственным медицинским университетом им. акад. И.П. Павлова совместно с Каролинским университетским госпиталем (Стокгольм, Швеция) [12, 13].

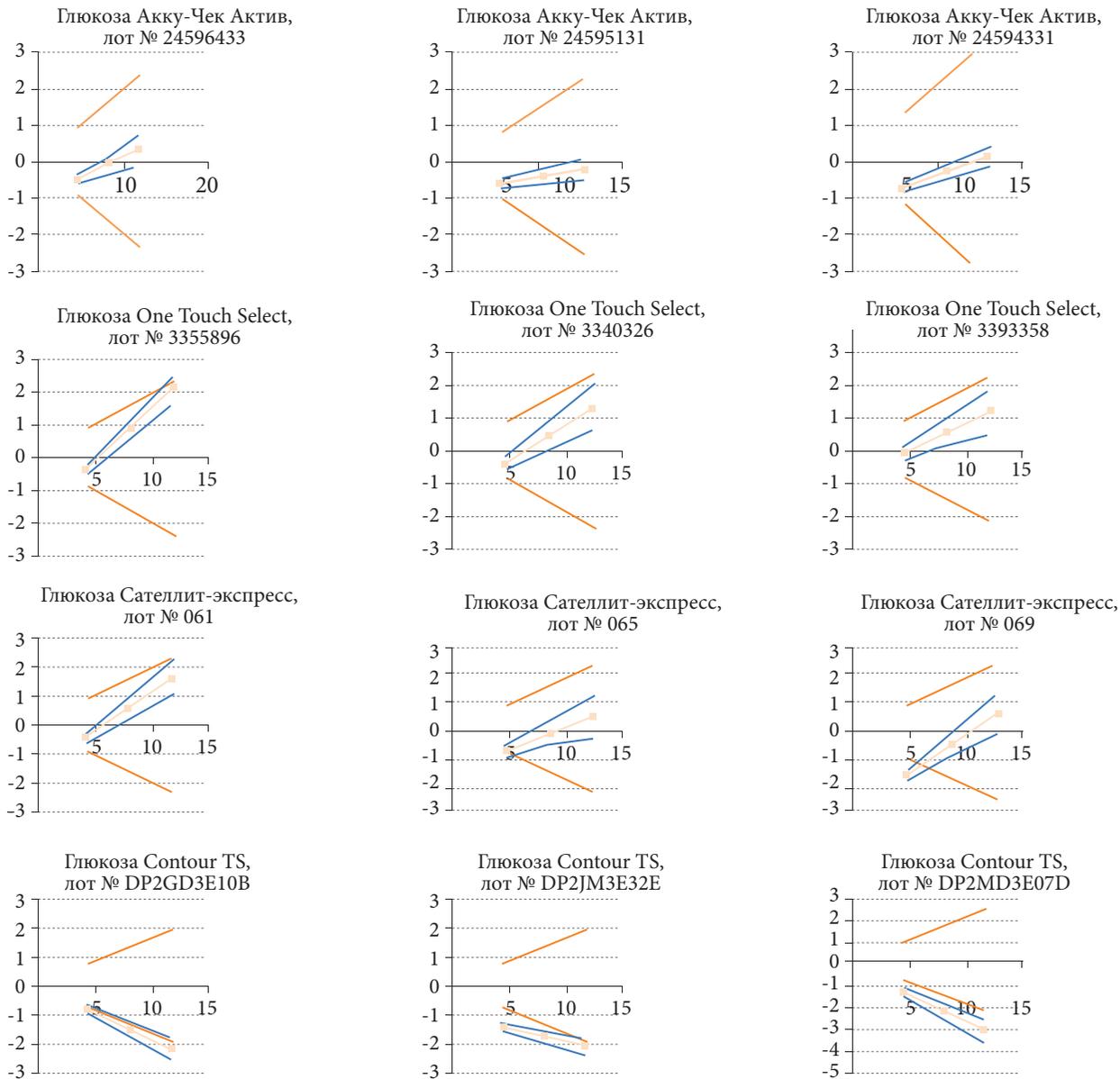


Рис. 4. Графики разности результатов, полученных при измерении двух уровней концентрации глюкозы на глюкометрах Акку-Чек Актив, One Touch Select, Сателлит-экспресс и Contour TS в трех лотах измерений. По оси абсцисс – концентрация глюкозы крови (ммоль/л); по оси ординат – разница между измерениями глюкозы крови, полученными на каждом глюкометре и анализаторе Олимпус AU 400; центральная линия – график разности, пунктирные линии вокруг графика разности – неопределенность вычисления разницы, расходящиеся пунктирные линии вдоль «0» отметки по оси абсцисс и ординат – критерии качества общей приемлемой ошибки (TAE) 10,0%

Эндокринология



Результаты исследования

В результате проведения процедуры верификации глюкометра Акку-Чек Актив при измерении контрольного материала было выявлено, что стандартное отклонение при повторных измерениях тест-полосок в течение одной серии для низкого уровня концентрации глюкозы 2,4–4,1 ммоль/л составило 0,08 ммоль/л (CV% – 2,6%), а для гипергликемической концентрации 8,6–11,6 ммоль/л – 0,20 ммоль/л (CV% – 2,1%). Показатели точности между сериями были 0,12 ммоль/л (CV% – 3,7%) и 0,23 ммоль/л (CV% – 2,4%) соответственно (рис. 2).

Результаты процедуры верификации Акку-Чек Актив показали высокое качество работы глюкометра. Прибор удовлетворяет всем требованиям DIN EN ISO 15197-2:2013, критерии его качества могут конкурировать с международными критериями качества для приборов *in vitro* диагностики (www.westgard.com) [14].

Анализ систематической ошибки (смещения, %) при измерении результатов 360 проб плановых пациентов, получаемых на тестируемом глюкометре Акку-Чек Актив и анализаторе Synchron CX-9, показал, что при диапазоне измеряемых концентраций глюкозы от 2,3 до 14,6 ммоль/л % в среднем составило 2,5%, что говорит о приемлемой сопоставимости результатов. Для концентрации глюкозы менее 5,6 ммоль/л % было 3,7%, для концентрации от 5,6 до 7,8 ммоль/л – 0,5%, выше 7,8 ммоль/л – 0,7%.

Анализ результатов измерения 360 проб плановых пациентов в дубликатах на глюкометре Акку-Чек Актив и анализаторе Synchron CX-9 с оценкой результатов по шкале ошибок Кларка показал, что 99,7% полученных результатов попали в зоны А и В клинически точных результатов, что полностью соответствует требованиям DIN EN ISO 15197-2:2013 (не менее 99,0% результатов должны находиться в этих зонах) и исключает неправильную интерпретацию данных лабораторного исследова-

Использование глюкометра Акку-Чек Актив в клинической практике и для самостоятельного тестирования глюкозы в крови позволяет правильно интерпретировать получаемые результаты и проводить эффективный мониторинг больных сахарным диабетом, максимально снижая риск получения ошибочных результатов.

ния, а следовательно, минимизирует риск ошибок при применении глюкометра Акку-Чек Актив медицинским персоналом и пациентами (рис. 3).

С учетом значений биологической и аналитической вариаций по С. Frazer и К. Ricos [15, 16], общая приемлемая ошибка для безопасного интенсивного гликемического контроля, по данным R.T. Jansen и R.J. Slingerland, должна быть менее 10,0% для минимизации риска введения пациентам с сахарным диабетом неправильной дозы инсулина [10, 16]. При сравнении результатов измерений трех лотов глюкометров Акку-Чек Актив («Рош Диагностика ГмбХ», Германия), One Touch Select (Jonson&Jonson, Великобритания), Сателлит-экспресс (Россия) и Contour TS (Bayer, США) с результатами условно референтного анализатора Олимпус AU 400 (США) показания глюкометров Акку-Чек Актив и One Touch Select находились в пределах международных критериев качества (рис. 4). Результаты глюкометра Сателлит-экспресс не соответствовали установленным целям при измерении уровней концентрации глюкозы < 5,6 ммоль/л. Показания глюкометра Contour TS были занижены и находились за пределами критериев качества для всех уровней концентрации глюкозы крови. На рисунке 4 показаны результаты регрессионного анализа измерений глюкозы крови при тестировании каждого из трех лотов тест-полосок на глюкометрах Акку-Чек Актив, One Touch Select, Сателлит-экспресс и Contour TS в сравнении

с референтными значениями анализатора Олимпус AU 400.

Выводы

Комплексная оценка качества работы глюкометра Акку-Чек Актив продемонстрировала высокую точность работы устройства с применением разных лотов тест-полосок как при использовании контрольного материала производителем, так и при измерении проб капиллярной крови пациентов. Качество измерений препарата соответствовало DIN EN ISO 15197-2:2013. Использование глюкометра Акку-Чек Актив в клинической практике и для самостоятельного тестирования глюкозы в крови позволяет правильно интерпретировать получаемые результаты и проводить эффективный мониторинг больных сахарным диабетом, максимально снижая риск получения ошибочных результатов. Результаты измерений трех лотов глюкометров Акку-Чек Актив («Рош Диагностика ГмбХ», Германия), One Touch Select (Jonson&Jonson, Великобритания), Сателлит-экспресс (Россия) и Contour TS (Bayer, США) и результаты референтного анализатора Олимпус AU 400 (США) показали соответствие результатов глюкометров Акку-Чек Актив и One Touch Select критериям приемлемой ошибки аналитического качества с учетом данных биологической вариации. Результаты глюкометров Сателлит-экспресс и Contour TS были за пределами установленных целей качества, что может вызвать ошибки в интерпретации данных и ведении больных сахарным диабетом. ❁

эндокринология

Глюкометры Акку-Чек: Точность, которой можно доверять!^{1, 2}



ПАЦИЕНТЫ
С САХАРНЫМ
ДИАБЕТОМ

Изменение
образа жизни

Коррекция
лечения

Оценка
уровня сахара

Обучение
и понимание

САМОКОНТРОЛЬ

МЕДИЦИНСКИЕ СПЕЦИАЛИСТЫ

BGM-PHAR-320/Version 1
Акку-Чек является товарным знаком Рош.
Реклама.



Акку-Чек Перформа Нано

Высокая точность и стильный
дизайн!



Акку-Чек Мобайл

Первый⁴ глюкометр без
тест-полосок!



Акку-Чек Актив

20 миллионов пользователей
в мире доверяют глюкометру
Акку-Чек Актив!³

Используй свои возможности.



Информационный центр: **8-800-200-88-99**

24 часа 7 дней в неделю, звонок бесплатный для всех регионов России

Адрес в Интернете: **www.accu-chek.ru**

1. Freckmann G. et al. System Accuracy Evaluation of 27 Blood Glucose Monitoring Systems according to DIN EN ISO 15197. Diabetes Technology & Therapeutics. 12 (3) 2010.

2. Freckmann G. et al. System Accuracy Evaluation of 43 Blood Glucose Monitoring Systems for Self-Monitoring of Blood Glucose according to DIN EN ISO 15197. Journal of Diabetes Science and Technology. Volume 6, Issue 5, September 2012.

3. По результатам продаж Акку-Чек с 2001 года.

4. Первый - на рынке РФ с января 2013.

АККУ-ЧЕК®



Литература

1. Shaw J.E., Sicree R.A., Zimmet P.Z. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030 // *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2010. Vol. 87. № 1. P. 4–14.
2. Sacks D.B., Fonseca V., Goldfine A.B. Diabetes: advances and controversies // *Clin. Chem.* 2011. Vol. 57. № 2. P. 147–149.
3. Nichols J. Point of care testing / Performance Improvement and Evidence Based Outcomes. N.Y.: Marcel Decker Inc., 2003.
4. DIN EN ISO 15197:2003. In vitro diagnostic test systems – Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus. Switzerland: ISO, 2003.
5. DIN EN ISO 15197-2:2013. In vitro diagnostic test systems – Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus. 2nd ed. Switzerland: ISO, 2013.
6. Karon B.S., Boyd J.C., Klee G.G. Glucose meter performance criteria for tight glycemic control estimated by simulation modeling // *Clin. Chem.* 2010. Vol. 56. № 7. P. 1091–1097.
7. Jansen R.T., Slingerland R.J. SKML-Quality Mark for point-of-care test (POCT) glucose meters and glucose meters for home-use // *Clin. Chem. Lab. Med.* 2010. Vol. 48. № 7. P. 1021–1027.
8. CLSI EP15-A2:2005. User Verification of Performance for Precision and Trueness; Approved Guideline. 2nd ed. Wayne, USA: Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), 2005.
9. CLSI EP9-A2:2002. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline. 2nd ed. Wayne, USA: Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), 2002.
10. CLSI EP27-P:2009. How to Construct and Interpret an Error Grid for Diagnostic, 2009.
11. Хоровская Л.А., Эмануэль В.Л., Каллнер А. Способ оценки качества клинических лабораторных исследований: патент РФ № 2304282. Приоритет 04.04.2006. Опубл. 10.08.2007.
12. Каллнер А., Хоровская Л.А., Эмануэль В.Л. Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ 2005611346: Программа внешней оценки качества медицинских лабораторных анализов методом кураторского подхода и разделенной пробы пациента (Split sample). Зарегистрировано в Реестре программ для ЭВМ 6 июня 2005 г.
13. Черничук О.В., Хоровская Л.А., Эмануэль В.Л. Глюкометры для практической медицины – исторические, аналитические и клинические аспекты // *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова*. 2012. Т. XIX. № 3. С. 17–21.
14. Desirable Specifications for Total Error, Imprecision, and Bias, derived from intra- and inter-individual biologic variation // www.westgard.com/biodatabase1.htm.
15. Ricós C., Alvarez V., Cava F. et al. Current databases on biological variation: pros, cons and progress // *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 1999. Vol. 59. № 7. P. 491–500.
16. Fraser C.G. Biological variation in clinical chemistry: from principles to practice. Washington: AACCC Press, 2001.

Quality assessments of glucose measurements of POCT devise Accu-Chek Active

L.A. Khorovskaya¹, O.V. Chernichuk², T.V. Lobachevskaya¹

¹ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

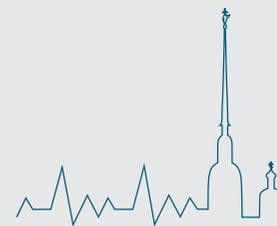
² Autonomous institution of Khanty-Mansiysky avtonomnyy okrug – Yugra 'Center of professional pathology'

Contact person: Lina Anatolyevna Khorovskaya, lina_khorov@mail.ru

Currently, it has been noted that a number of patients with diabetes mellitus increases who must be checked for blood glucose level not only by medical laboratories but by point of care testing devices as well. Here we provide results obtained after performing an integrated assessment of quality measurements by blood glucose meter Accu-Chek Active according to the DIN EN ISO 15197-2:2013. Verification procedure of Accu-Chek Active based on control samples supplied together with device by the manufacturer was conducted according to the protocol CLSI EP15-A2:2005 that allowed to reveal that standard deviation was 0,08 mmol/L for blood glucose concentration of 2,4–4,1 mmol/L (< 5,6 mmol/L) and coefficient of variation was 2,1% for blood glucose concentration of 8,6–11,6 mmol/L (≥ 5,6 mmol/L). Comparison of parameters obtained after using Accu-Chek Active vs. Synchron CX-9 (Beckman) was done on 360 samples from planned patients according to the CLSI EP9-A2:2002, and bias was 3,7% for blood glucose concentration less than 5,6 mmol/L. In case of blood glucose concentration ranging from 5,6 to 7,8 mmol/L bias was 0,5%, whereas for level higher than 7,8 mmol/L – 0,7%. Assessment of results by Clarke Error Grid according to the CLSI EP27-P:2009 showed that 99,7% of them were within region A and B of clinically accurate results, thus fully complying with DIN EN ISO 15197-2:2013. Results of measurements were evaluated during interlaboratory comparison after using 3 batches of blood glucose meters Accu-Chek Active (Roche Diagnostics GmbH, Germany), One Touch Select (Jonson&Jonson, Great Britain), Satellite-express (Russia) and Contour TS (Bayer, USA) vs. reference in vitro analyzer Olympus AU400 (USA). There was found that results of measurements obtained by using blood glucose meters Accu-Chek and One Touch Select corresponded to analytical quality criteria, thus allowing to correctly interpret results as well as minimize risk of obtaining erroneous results.

Key words: blood glucose meter, point-of-care testing, verification procedure, interlaboratory comparison, Clarke Error Grid

2-й Международный Образовательный Форум



Российские Дни Сердца

4–6 июня, 2014

Санкт-Петербург

Холидей Инн Санкт-Петербург Московские Ворота
Московский пр., д. 97а (ст. метро «Московские ворота»)



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

Темы:

- ♥ Диабет и сердечно-сосудистые заболевания
- ♥ Противодиабетические средства и сердечно-сосудистая система
- ♥ Инфаркт миокарда без подъема сегмента ST
- ♥ Ресинхронизирующая терапия
- ♥ Артериальная гипертония
- ♥ Клапанные пороки сердца
- ♥ Хроническая ИБС

Докладчики:

О. Аверков (Россия), Р. Акчурин (Россия),
А. Аметов (Россия), М. Böhm (Германия),
J. Camm (Великобритания),
N. Danchin (Франция), Е. Гринева (Россия),
М. Komajda (Франция), А. Конради (Россия),
А. Ревитшвили (Россия), L. Ryden (Швеция),
В. Ткачук (Россия), Е. Шляхто (Россия),
А. Vahanian (Франция)

СОПРЕДСЕДАТЕЛИ НАУЧНОГО КОМИТЕТА

Michel Komajda, Франция / Евгений Шляхто, Россия

ЧЛЕНЫ НАУЧНОГО КОМИТЕТА:

Michael Böhm, Германия / John Camm, Великобритания
Альберт Галявич, Россия / Юрий Карпов, Россия
Александра Конради, Россия

ОРГАНИЗАТОРЫ:

Российское кардиологическое общество
Конгресс-оператор «МЕДИ Экспо»



www.scardio.ru

Тел.: +7 (495) 500-95-90
Моб. тел.: +7 (926) 300-11-77
e-mail: cardio.moscow@gmail.com
119019, Москва, Гоголевский бульвар, д.15



www.mediexpo.ru

Тел./факс: +7 (495) 721-88-66
e-mail: expo@mediexpo.ru
119415 Москва, Проспект Вернадского, 37,
корп. 2, эт. 4, оф. 1–5 (внутренний тел. 8866)



¹ Самарская
городская
поликлиника № 9,
Самара

² Самарский
государственный
медицинский
университет,
кафедра неврологии
и нейрохирургии

³ Медицинский
лучевой центр,
Самара

⁴ Городская
клиническая
больница № 1
им. Н.И. Пирогова,
Самара

Оценка эффективности препарата Конвалис в лечении тригеминальной невралгии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

И.А. Золотовская¹, И.Е. Повереннова², Е.В. Безгина³, Т.М. Локштанова⁴

Адрес для переписки: Ирина Александровна Золотовская, zolotovskay@list.ru

В статье обсуждается проблема лечения тригеминальной невралгии у лиц с сахарным диабетом (СД) 2 типа. Несмотря на предпочтительное использование в клинической практике карбамазепина при тригеминальной невралгии, актуальной остается проблема развития резистентности и хронизации болевого синдрома на фоне СД. Авторами оценивалась целесообразность использования двухэтапной схемы лечения (габапентин + альфа-липоевая кислота) на фоне базовой терапии карбамазепином. С учетом высокой эффективности и хорошей переносимости габапентина и альфа-липоевой кислоты, авторы рекомендуют данную комбинацию к применению у больных СД 2 типа с тригеминальной невралгией.

Ключевые слова: тригеминальная невралгия, сахарный диабет, болевой синдром, габапентин, альфа-липоевая кислота

Введение

По данным эпидемиологических наблюдений последних лет, число лиц с сахарным диабетом (СД) во всем мире приближается к 382 млн, а к 2035 г., по прогнозу Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation – IDF), эта цифра достигнет 592 млн [1]. В Российской Федерации на сегодняшний день число больных сахарным диабетом составляет около 4 млн [2]. Пациенты с СД наблюдаются не только эндокринологами, но и врачами других специальностей

в зависимости от сопутствующих осложнений. Причинами обращения пациентов с СД к неврологу становятся болевые синдромы различной локализации и выраженности: диабетическая полиневропатия, тоннельные синдромы, мононевропатии, торако-абдоминальная радикулопатия, пояснично-крестцовые радикулопатии, тригеминальная невралгия. Большое внимание в настоящее время уделяется диагностике и фармакокоррекции диабетической полиневропатии. Вместе с тем наиболее интенсивный болевой

синдром, приносящий длительные страдания, имеет место у лиц с тригеминальной невралгией, число которых увеличивается в связи с ростом основного заболевания – СД.

Тригеминальная невралгия является довольно распространенной формой невралгии и встречается в популяции с частотой 4–13 случаев на 100 тыс. [3, 4], чаще у женщин (60–70%) и у лиц старше 40 лет [5, 6]. Одной из возможных причин развития заболевания считается нарушение нормального функционирования чувствительного отдела системы тройничного нерва, которая воспринимает и проводит всю сенсорную информацию от кожных покровов лица, зубочелюстной системы, слизистой оболочки придаточных пазух носа и частично от твердой мозговой оболочки. Данная патология довольно часто развивается вследствие заболевания зубочелюстной системы (так называемая одонтогенная невралгия), реже – в результате нарушений кровообращения в области ствола мозга, при этом патологические изменения формируются на уровне ядра нисходящего тракта.

Идиопатическая тригеминальная невралгия – наиболее часто встречающаяся лицевая невралгическая боль, причиной которой является



компрессия корешка тройничного нерва в области мостомозжечкового угла аномально расположенными сосудами (обычно верхней или нижней передней мозжечковой артерией). Именно поэтому при обследовании пациентов с тригеминальной невралгией желательно проводить магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга и МРТ в сосудистом режиме для исключения аневризм или невриномы слухового нерва [7].

Как правило, боль распространяется по ходу одной из ветвей тройничного нерва с одной стороны. В 35% случаев невралгия охватывает вторую и третью ветви тройничного нерва. Изолированное поражение первой ветви встречается крайне редко. У всех больных существенно снижается качество жизни: вследствие регулярных и сильных болей пациенты лишаются здорового сна, аппетита, трудоспособности. Отмечаются раздражительность, тревожность, постоянный страх нового приступа, в большинстве случаев развивается тревожно-депрессивное расстройство. При длительном течении тригеминальной невралгии, а также на фоне СД в периферическом отделе системы тройничного нерва происходят деструктивные изменения в виде очагов демиелинизации и даже асептического воспалительного процесса. В результате меняется клиническая картина заболевания: появляется постоянная межприступная боль, на фоне которой во время обострений развиваются типичные болевые пароксизмы. В области лица у ряда больных выявляются преходящие или постоянные чувствительные нарушения по периферическому типу.

Как правило, тригеминальная невралгия трудно поддается медикаментозной коррекции и имеет устойчивую тенденцию к хронизации болевого синдрома, который приобретает характер самостоятельной патологии – вовлекается не только рецепторный уровень восприятия, но и другие компоненты ноцицептивной системы,

отвечающие за эмоциональную окраску боли и болевое поведение [8].

Согласно рекомендациям Европейской федерации неврологических обществ (European Federation of Neurological Societies – EFNS) (2009), фармакотерапия тригеминальной невралгии основана, прежде всего, на использовании предложенного S. Bloom в 1962 г. карбамазепина (200–1200 мг/сут), который является препаратом первого выбора (уровень доказательности А) [9, 10]. Противоболевое действие препарата обусловлено, главным образом, способностью уменьшать проницаемость для натрия мембран нейронов, участвующих в ноцицептивных реакциях. Стандартная схема терапии подразумевает назначение карбамазепина в режиме титрации: в первые два дня суточная доза составляет 200 мг (по половине таблетки утром и вечером), затем в течение двух дней суточная доза увеличивается до 400 мг (утром и вечером), далее – до 600 мг (по одной таблетке утром, в обед и вечером). Если эффект недостаточный, то общее количество препарата в сутки может быть доведено до 800–1000 мг [11]. Представленные в литературе данные об эффективности фармакотерапии у больных с тригеминальной невралгией на фоне СД ограничены. Учитывая фактор коморбидности, возникает необходимость апробирования новых современных схем лечения с целью минимизации полипрагмазии и выбора эффективной тактики коррекции болевого синдрома.

Цель исследования

Оценить эффективность лечения болевого синдрома у пациентов с тригеминальной невралгией при СД 2 типа с использованием двухэтапной комплексной терапии.

Материалы и методы

В исследование было включено 23 пациента с тригеминальной невралгией на фоне СД 2 типа. Демографическая характеристика больных представлена в таблице 1. Среди участников иссле-

дования преобладали женщины, что соответствует данным многочисленных эпидемиологических исследований. У всех пациентов установлен диагноз СД 2 типа, инсулинонезависимый (длительность заболевания $8 \pm 6,4$ лет). Всем больным проводилась постоянная корригирующая сахароснижающая терапия. Длительность тригеминальной невралгии по данным анамнеза составила в среднем $11 \pm 5,9$ лет. Частота обращений к неврологу за последние три года – $15 \pm 3,7$ раза. Проводилась коррекция болевого синдрома карбамазепином в средней суточной дозе 400 мг.

Были использованы следующие опросники и шкалы:

- визуальная аналоговая шкала (ВАШ) для объективизации степени выраженности болевого синдрома;
- опросник невропатической боли (Douleur Neuropathique 4 questions, DN4) для подтверждения характера невропатической боли;
- опросник для определения уровня качества жизни (Short Form, SF-36);
- шкала Спилберга – Ханина для оценки психологического состояния.

Всем пациентам проведена нейровизуализация: МРТ головного мозга с магнитно-резонансной ангиографией (МРА) на аппарате Siemens symphony 1,5 TL.

Длительность наблюдения составила шесть недель, за это время осмотр каждого пациента осуществлялся восемь раз. На первом визите больной подписывал письменное информированное согласие; врач-невролог изучал анамнез, проводил неврологическое обследование, верифициро-

Таблица 1. Демографическая характеристика обследованных больных

Пол	Количество пациентов		Средний возраст, лет
	Абс.	%	
Женщины	14	60,9	$60,1 \pm 7,2$
Мужчины	9	39,1	$56,1 \pm 8,9$
Всего	23	100,0	–



вал диагноз. Пациент заполнял опросники и шкалы. Назначалось лечение.

Нами была предложена и использована схема двухэтапной комплексной терапии болевого тригеминального невралгического синдрома при СД 2 типа. На первой ступени лечения на фоне базовой терапии карбамазепином проводилась титрация дозы препарата Конвалис (габапентин) – стартовая доза 300 мг один раз в сутки постепенно увеличивалась до 900 мг в сутки. Пациенты осматривались на второй и третий дни терапии. На третий день все больные повторно заполняли опросники и шкалы. По результатам полученных данных врач-невролог определял возможность:

- 1) проведения монотерапии Конвалисом и необходимость повышения дозы до 1200 мг/сут;
- 2) перехода на вторую ступень терапии: включение в схему лечения препарата альфа-липоевой кислоты (Октолипен 600 мг/сут). Другой терапии в период проведения исследования не назначалось.

Далее визиты приходились на 9, 11, 14, 28-й дни исследования. Определяли приверженность к проводимой терапии, наличие или отсутствие нежелательных явлений, степень редукции болевого синдрома и улучшение качества жизни. Заключительный визит осуществлялся в последний, 42-й, день исследования, на котором оценивалась выраженность болевого синдрома, приверженность к проводимой терапии, наличие или отсутствие нежелательных яв-

лений, степень редукции болевого синдрома и улучшение качества жизни.

Статистически полученные результаты обрабатывали с использованием пакета программ SPSS 17.0 for Windows. Средние значения клинических показателей представлены в виде $M \pm m$, где m – стандартная ошибка среднего. Различия между показателями считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Произведенная МРТ головного мозга с МРА позволила исключить у всех исследованных больных объемный процесс головного мозга, а также сосудистые мальформации. Все пациенты предъявляли жалобы на боль, характерную для тригеминальной невралгии. У большинства из них боль была интенсивной, описывалась как пароксизмальная, стреляющая, жгучая, сравнимая с разрядами электрического тока. Между двумя алгическими приступами были кратковременные «светлые промежутки» (рефрактерный период). Средняя продолжительность болевого пароксизма составляла 13 ± 4 с. Болевой рисунок характеризовался иннервационной тригеминальной территорией. Варианты локализации боли представлены в таблице 2. Следует отметить, что наиболее частой локализацией была зона иннервации второй и третьей ветвей тройничного нерва ($n = 17, 73,9\%$). Лишь у четверых больных (17,4%) имело место во-

влечение в болевой паттерн всех трех ветвей тройничного нерва. Важно отметить, что 11 пациентов указали на изменение латерализации боли за последние пять лет заболевания. При осмотре у всех больных выявлены триггерные зоны и гиперсенситивные участки на коже лица в зоне иннервации тройничного нерва. В 100% случаев пациенты отмечали возникновение тригеминальных пароксизмов при чистке зубов, жевании, разговоре (так называемые триггерные факторы). У 13% больных имели место подергивания мимических мышц на высоте алгического приступа. У 30,4% больных диагностированы чувствительные нарушения на лице в виде зональной гипестезии. Типичные мышечные уплотнения на гомолатеральной половине лица отмечались у 8,7% больных. Показатели динамики болевого синдрома по ВАШ на фоне проводимой терапии представлены в таблице 3. Анализ болевого синдрома показал, что уже на третий день терапии происходило снижение уровня боли, что явилось первой контрольной точкой эффективности терапии.

На четвертый день все пациенты были переведены на препарат Конвалис в суточной дозе 900 мг/сут ($n = 19$) и 1200 мг/сут ($n = 4$). Всем пациентам была назначена альфа-липоевая кислота (Октолипен) в дозе 600 мг/сут. Достоверно значимая редукция болевого синдрома была отмечена через неделю после назначения комбинации габапентина и альфа-липоевой кислоты, к 11-му дню от начала терапии – вторая контрольная точка эффективности лечения.

Следует отметить хорошую переносимость комбинации данных лекарственных средств. Только в трех случаях (13%) отмечались дневная сонливость и изжога, не потребовавшие изменения схемы терапии. Внимание к проблеме нежелательных явлений обоснованно, так как их возникновение обусловлено фармакокинетикой и фармакодинамикой лекарственных средств, относящихся к классу антикон-

Таблица 2. Характеристика тригеминальной территории у обследованных больных

Локализация	Мужчины (n = 9)	Женщины (n = 14)	Всего (n = 23)
Первая ветвь <i>nervus trigeminus</i>	2	–	2
Вторая и третья ветви <i>nervus trigeminus</i>	4	13	17
Сочетание первой, второй и третьей ветвей <i>nervus trigeminus</i>	3	1	4

Таблица 3. Динамика боли (по ВАШ 100 мм) у обследованных больных

Показатель	До лечения	На 3-й день	На 9-й день	На 11-й день	На 14-й день	На 28-й день	На 42-й день
ВАШ, мм	88 ± 13	80 ± 5	60 ± 16	$50 \pm 9^*$	50 ± 2	40 ± 11	40 ± 7

* Достоверное отличие от исходного уровня ($p < 0,05$).

ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ

КОНВАЛИС

габапентин

капсулы 300 мг № 50



Реклама

Рег. уд. ЛС-001576

-  *Подтверждённая эффективность**
-  *Доступная стоимость курсового лечения*
-  *Благоприятный профиль безопасности*
-  *Наличие анксиолитического действия*

* Данилов А.Б., Жаркова Т.Р., «Российский медицинский журнал», 2009г.



вильсантов. Врач должен четко проинформировать пациента о возможности возникновения нежелательных явлений на фоне приема габапентина и указать на вероятность их минимизации со временем. Именно детализированный подход к назначению антиконвульсанта позволяет повысить комплаентность и достичь максимальных результатов.

Проведенное исследование показало высокую эффективность препаратов Конвалис и Октолипен ОАО «Фармстандарт» у больных с тригеминальной невралгией на фоне СД 2 типа в отношении улучшения качества жизни и уменьшения уровня реактивной тревоги. Это особенно проявилось на 28-й день терапии и сопровождалось

достоверным улучшением показателей (по данным опросника SF-36) психического состояния (на $18,7 \pm 2,5\%$), физического (на $10,4 \pm 1,3\%$) и социального (на $4,8 \pm 0,7\%$) функционирования.

Заключение

Несмотря на предпочтительное использование в клинической практике карбамазепина при тригеминальной невралгии, нельзя не признать актуальность вопроса развития резистентности и хронизации болевого синдрома у больных на фоне СД 2 типа. В этой связи своевременной является обоснованность комплексного подхода к терапии. Особый интерес представляет вопрос возможности и целесообразности сочетания габапен-

тина (Конвалис) и альфа-липоевой кислоты (Октолипен) у пациентов с тригеминальной невралгией на фоне СД 2 типа. Теоретическая обоснованность данной комбинации не вызывает сомнений, но ее клиническое применение у таких пациентов пока мало изучено, требуются дальнейшие исследования. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о высокой эффективности и хорошей переносимости двухэтапной терапии габапентином (Конвалис) и альфа-липоевой кислотой (Октолипен). Данная комбинация может быть рекомендована к применению в клинической практике невролога и врача общей практики для лечения больных с тригеминальной невралгией на фоне СД 2 типа. ❁

Литература

1. IDF 6th edition Diabetes Atlas // www.idf.org/diabetesatlas.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Сунцов Ю.И. Сахарный диабет в России: проблемы и решения // www.endogyn.ru/frm/bk2.pdf.
3. Katusic S., Beard C.M., Bergstralh E. et al. Incidence and clinical features of trigeminal neuralgia, Rochester, Minnesota, 1945–1984 // *Ann. Neurol.* 1990. Vol. 27. № 1. P. 89–95.
4. MacDonald B.K., Cockerell O.C., Sander J.W. et al. The incidence and lifetime prevalence of neurological disorders in a prospective community-based study in the UK // *Brain.* 2000. Vol. 123. Pt. 4. P. 665–676.
5. Комплексное лечение больных с невропатией лицевого и невралгией тройничного нервов: методические рекомендации. М.: Медпрактика, 2005.
6. Hall G.C., Carroll D., Parry D. et al. Epidemiology and treatment of neuropathic pain: the UK primary care perspective // *Pain.* 2006. Vol. 122. № 1–2. P. 156–162.
7. Love S., Coakham H.B. Trigeminal neuralgia: pathology and pathogenesis // *Brain.* 2001. Vol. 124. Pt. 12. P. 2347–2360.
8. Болевые синдромы в неврологической практике / под ред. В.Л. Голубева. 3-е изд., перераб. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 2010.
9. Sindrup S.H., Jensen T.S. Pharmacotherapy of trigeminal neuralgia // *Clin. J. Pain.* 2002. Vol. 18. № 11. P. 22–27.
10. Jorns T.P., Zakrzewska J.M. Evidence-based approach to the medical management of trigeminal neuralgia // *Br. J. Neurosurg.* 2007. Vol. 21. № 3. P. 253–261.
11. Canavero S., Bonicalzi V. Drug therapy of trigeminal neuralgia // *Expert Rev. Neurother.* 2006. Vol. 6. № 3. P. 429–440.

Efficacy of Convalis in the treatment of trigeminal neuralgia in diabetic patients

I.A. Zolotovskaya¹, I.Ye. Poverennova², Ye.V. Bezgina³, T.M. Lokshanova⁴

¹ Samara City Outpatient Clinical No.9, Samara

² Samara State Medical University, Neurology and Neurosurgery Department

³ Radiotherapy Center, Samara

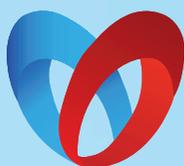
⁴ N.I. Pirogov City Clinical Hospital No.1, Samara

Contact person: Irina Aleksandrovna Zolotovskaya, zolotovskay@list.ru

The article addresses treatment of trigeminal neuralgia in diabetic patients. Carbamazepine is extensively used for the treatment of trigeminal neuralgia; though, in diabetic patients, therapy-resistant and/or persistent pain syndrome is very frequent. The authors studied practicability of the two-step treatment regimen (gabapentin + alpha-lipoic acid) added to background therapy with carbamazepine. Gabapentin and alpha-lipoic acid combination demonstrated good efficacy and tolerability and were recommended for the treatment of trigeminal neuralgia in diabetic patients.

Key words: trigeminal neuralgia, diabetes mellitus, pain syndrome, gabapentin, alpha-lipoic acid

Эффективная фармакотерапия



**РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО**

РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ

**24-26 сентября 2014 г.
Казань**

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в Российском национальном конгрессе кардиологов, который состоится 24–26 сентября 2014 года в г. Казани по адресу: ул. Ершова, д. 1 (ГТРК «Корстон»).

ТЕМАТИКА КОНГРЕССА

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

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

ВНИМАНИЕ!

Тезисы должны быть получены Оргкомитетом до 01 июня 2014 г.
Убедительная просьба – заблаговременно подавайте ваши тезисы.
Тезисы, полученные позднее указанной даты, рассматриваться не будут.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ ТЕЗИСОВ

1. Объем тезисов – 1 страница (A4), поля сверху, снизу, справа и слева – 3 см, шрифт Times – 12 пт., через 1 интервал. Не допускается размещение в тексте таблиц и рисунков. Тезисы не будут подвергнуты редакторской правке.
2. В заглавии должны быть указаны: название (заглавными буквами), с новой строки – фамилии и инициалы авторов, с новой строки – учреждение, город, страна.
3. В содержании тезисов должны быть отражены: цель, методы исследования, полученные результаты, выводы. В тексте тезисов не следует приводить таблицы, рисунки и ссылки на источники литературы. В названии тезисов не допускаются сокращения.
4. Тезисы принимаются только в электронном виде в формате Word на электронный адрес: rsc.tezis@gmail.com. В одном файле должны содержаться одни тезисы. Имя файла, под которым будет сохранена работа, оформляется по следующему правилу: фамилия и инициалы первого автора, название населенного пункта, порядковый номер работы. Например, ИвановИИМосква1 для одной (первой) работы и ИвановИИМосква2 для второй работы. Имя файла задается русскими буквами без пробелов. При создании электронного сообщения в строке «Тема» обязательно указываются вид сообщения, фамилия и инициалы первого автора (или аббревиатура организации), название населенного пункта, количество работ в сообщении (Пример: ТезисыИвановИИМосква1, ТезисыИвановИИМосква2).

ТЕЗИСЫ, ОФОРМЛЕННЫЕ С НАРУШЕНИЕМ ТРЕБОВАНИЙ, А ТАКЖЕ ПРИСЛАННЫЕ ПО ФАКСУ ИЛИ ПО ПОЧТЕ, РАССМАТРИВАТЬСЯ НЕ БУДУТ.

ОРГКОМИТЕТ

Общероссийская общественная организация «Российское кардиологическое общество» (ООО «РКО»)
Адрес: Россия, 119019, г. Москва, Гоголевский бульвар, дом 15
Телефон: +7 (495) 500 95 90
Телефон: +7 (926) 300 11 77
E-mail: cardio.moscow@gmail.com
www.scardio.ru

ФГБУ «ФМИЦ им. В.А. Алмазова»
Управление внешних связей и развития
Россия, 197341 Санкт-Петербург,
ул. Аккуратова, д.2
Телефон/факс: +7 (812) 702 37 16
Телефон: +7 (812) 702 37 17
E-mail: rsc.congress@gmail.com
www.almazovcentre.ru



Применение Берлитиона в диабетологии

И.А. Бондарь

Адрес для переписки: Ирина Аркадьевна Бондарь, bondaria@oblmed.nsk.ru

Авторами проведен обзор литературы, посвященной применению альфа-липоевой кислоты. Биологические эффекты альфа-липоевой кислоты, связанные с воздействием на окислительный стресс, эндотелиальную дисфункцию, воспаление, метаболизм глюкозы и липидов, обуславливают ее широкое применение в диабетологии. Представлены данные рандомизированных клинических исследований, подтверждающие эффективность альфа-липоевой кислоты в лечении различных форм диабетической периферической и автономной невропатий, а также опыт ее применения при других микрососудистых осложнениях.

Ключевые слова: альфа-липоевая кислота, сахарный диабет, окислительный стресс, диабетическая невропатия, автономная невропатия, Берлитион

Введение

Альфа-липоевая кислота (тиоктовая кислота, тиокаприловая кислота, липоновая кислота, витамин N) – вещество ($C_8H_{14}O_2S_2$), которое синтезируется во всех тканях и органах организма человека [1]. Поступающая в организм человека извне альфа-липоевая кислота оказывает мощное метаболическое действие, включаясь в биохимические процессы в качестве субстратов, коферментов, кофакторов ферментов различных видов метаболизма (энергетического, пластического, электролитного и др.) [2]. При этом альфа-липоевая кислота растворяется и в воде, и в липидах, что обеспечивает ее распределение в клеточных мембранах и цитозоле [1]. Кроме того, альфа-липоевая кислота является эффективным природным

антиоксидантом и ко-антиоксидантом, действующим на уровне как мембраны, так и цитоплазмы. Альфа-липоевая кислота как метаболический препарат имеет свои отличительные особенности: концентрация вещества влияет не только на выраженность, но и на характер эффекта. Другими словами, при значительном повышении концентрации вещества в биологических средах у альфа-липоевой кислоты обнаруживаются новые эффекты, не наблюдавшиеся при физиологических концентрациях. Для того чтобы существенно изменить инерционные процессы метаболизма, требуется довольно длительное время – от 3 до 6 недель и более. Следовательно, применение альфа-липоевой кислоты может приводить к значимому клини-

ческому результату только при среднесрочной, а иногда и долгосрочной терапии (в ряде случаев ее действие проявляется раньше). В медицинской практике используются различные препараты альфа-липоевой кислоты, которые различаются дозировкой, количеством активного вещества в таблетированной или инъекционной форме. Препараты альфа-липоевой кислоты представлены тремя солями: меглютаминовой (Тиогама), этилендиаминовой (Эспа-Липон, Берлитион®), трометамоловой (Тиоктацид). Препарат Берлитион® («Берлин-Хеми/А.Менарини») выпускается в виде раствора для инъекций (300 и 600 мг) и таблеток (300 мг). Препарат широко известен врачам, в России его применяют более 15 лет. В небольших и крупных клинических исследованиях [3–5] Берлитион® показал свою клиническую эффективность при различных заболеваниях и состояниях.

Биологическая эффективность альфа-липоевой кислоты

Альфа-липоевая кислота – это универсальный «чистильщик» свободных радикалов. Она и ее метаболит (дигидролипоевая кислота) «перехватывают» активные формы кислорода (первая линия защиты), стимулируют и участвуют в регенерации систем витамина E, никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАДФ)/восстановленного НАДФ (вторая линия защиты), а также восста-



навливают внутриклеточное содержание глутатиона и убихинона (третья линия защиты). Альфа-липоевая кислота способна предотвращать образование конечных продуктов гликирования, снижая тем самым скорость образования активных форм кислорода и уменьшая тяжесть окислительного стресса [6]. Активные формы кислорода регулируют клеточные процессы и способны изменить программы дифференцировки, пролиферации и апоптоза клеток. Нейропротективный эффект альфа-липоевой кислоты обусловлен не только ее антиоксидантными свойствами, но и способностью повышать уровень миоинозитола и креатинфосфата в нервных тканях [7]. Таким образом, антиоксидантное действие альфа-липоевой кислоты затрагивает все звенья окислительного стресса [8, 9]. Альфа-липоевая кислота может выступать в роли кофермента мультиферментных комплексов окислительного декарбок্সилирования пировиноградной и альфа-кетокислот (альфа-кетоглутарата и разветвленных альфа-кетокислот). Она активирует пируватдегидрогеназу и подавляет пируваткарбоксилазу [6], а также играет важную роль в процессе образования энергии (аденозинтрифосфат), уменьшая таким образом дефицит энергии в тканях. Показана способность альфа-липоевой кислоты стимулировать синтез циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) посредством активации рецепторов, связанных с G-белком и аденилатциклазой [10]. На сегодняшний день уже доказано противовоспалительное действие альфа-липоевой кислоты. Так, она подавляет активность и цитотоксичность клеток – естественных киллеров (natural killer – NK). Применение альфа-липоевой кислоты снижает уровень интерлейкинов 6 и 17, пролиферацию T-клеток (на 90%). В исследовании S. Salinthonne и соавт. были представлены новые доказательства, подтверждающие гипотезу о противовоспалительных свойствах

альфа-липоевой кислоты, которые реализуются через каскад цАМФ/протеинкиназа A [10]. Так, содержание цАМФ повышалось на 43% в течение четырех часов после инфузии альфа-липоевой кислоты, при этом уровень провоспалительных цитокинов снижался, а введение пептидного ингибитора протеинкиназы A блокировало подавляющее действие альфа-липоевой кислоты на интерлейкин 1 и гамма-интерферон. Авторы сделали вывод о том, что действие альфа-липоевой кислоты реализуется посредством протеинкиназы A [10]. В настоящее время доказана способность альфа-липоевой кислоты влиять на эндотелиальную дисфункцию. Известно, что дисфункция эндотелия при сахарном диабете (СД) развивается во многом в результате активации транскрипционного фактора NF-κB (nuclear factor kappa B – ядерный фактор каппа В) и других факторов транскрипции, чувствительных к окислительному стрессу. В эндотелиальных клетках NF-κB контролирует экспрессию ряда цитокинов (факторов роста), эндотелина 1. В условиях окислительного стресса альфа-липоевая кислота блокирует в клетках эндотелия активацию и поступление в ядро NF-κB, а также экспрессию генов, находящихся под его контролем. Даже трехдневное введение 600 мг альфа-липоевой кислоты перорально может приводить к снижению уровня NF-κB в моноцитах крови у больных СД [6]. Кроме того, под действием альфа-липоевой кислоты происходит ингибирование экспрессии молекул межклеточной адгезии (intercellular adhesion molecule 1 – ICAM-1), молекул адгезии сосудистого эндотелия (vascular cellular adhesion molecule 1 – VCAM-1), а также адгезии моноцитов к эндотелиоцитам интимы вследствие ингибирования сигнального пути IκB (inhibitor of nuclear factor kappa B – ингибитор NF-κB)/NF-κB и фактора некроза опухоли альфа [11]. В литературе есть данные о влиянии альфа-липоевой кислоты

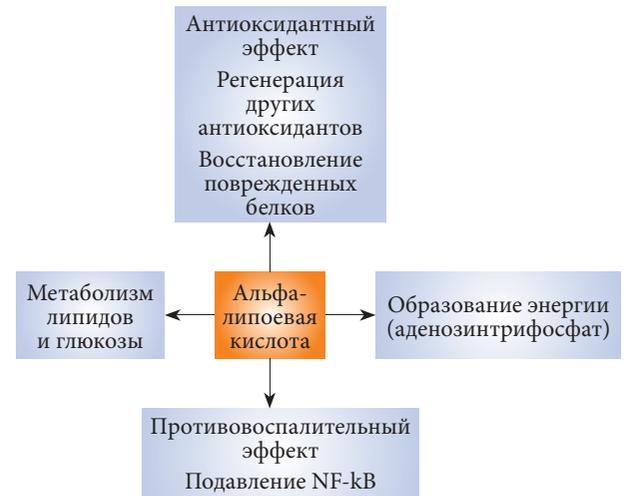


Рисунок. Биологический эффект альфа-липоевой кислоты

на липидный обмен. В настоящее время показано, что прием альфа-липоевой кислоты в дозе 600 мг/сут в течение длительного времени позволяет значительно уменьшить концентрацию триглицеридов в крови [12, 13]. В отношении содержания общего холестерина имеются результаты лишь нерандомизированных неконтролируемых работ, что не позволяет делать окончательные выводы. Таким образом, воздействуя на эндотелиальную дисфункцию, липидный обмен, факторы воспаления, альфа-липоевая кислота замедляет прогрессирование атеросклеротического повреждения и уменьшает воспалительный ответ в эндотелии сосуда. Было установлено, что альфа-липоевая кислота способна улучшать утилизацию глюкозы тканями. Данный эффект связан с фосфорилированием тирозиновых остатков инсулиновых рецепторов, активацией транспортеров глюкозы (glucose transporter – GLUT) типа 1 и 4 и другими процессами, происходящими в инсулинозависимых тканях. В плацебоконтролируемом исследовании S. Jacob и соавт. (1999) установили, что улучшение чувствительности к инсулину у больных СД 2 типа наблюдается через четыре недели после начала перорального приема альфа-липоевой кисло-



ты (600 мг) от одного до трех раз в сутки [7]. Н. Ansar и соавт. [14] доказали значительное снижение тощаковой и постпрандиальной гликемии, показателей инсулинорезистентности в группе больных СД 2 типа, получавших альфа-липоевую кислоту в течение двух месяцев в дозе 300 мг в сутки.

Улучшение гликемического профиля и снижение показателей окислительного стресса были отмечены в рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании у больных СД 2 типа при лечении различными дозами альфа-липоевой кислоты (300, 600, 900 и 1200 мг в сутки). Через шесть месяцев в группе была отмечена тенденция к снижению уровня гликемии и гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), степень снижения зависела от дозы альфа-липоевой кислоты. Экскреция с мочой простагландина F₂-альфа-изопростана в группе лечения была ниже, чем в группе плацебо. Применение альфа-липоевой кислоты ассоциировалось с улучшением показателей гликемии и меньшей выраженностью окислительного стресса [15].

Клинические аспекты применения альфа-липоевой кислоты в диабетологии

Благодаря описанным выше механизмам действия препараты альфа-липоевой кислоты нашли широкое применение в диабетологии, прежде всего при лечении диабетической невропатии.

В патогенезе диабетической невропатии участвуют окислительный стресс, хроническая ишемизация нервного волокна вследствие микроангиопатии, дефицит миоинозитола, нарушение роста нервов, активация полиолового пути утилизации глюкозы с образованием сорбитола – высокотоксичного спирта, повреждающего нервные волокна, хроническое воспаление и генетические факторы [16, 17].

Важная роль в патогенезе диабетической невропатии принадлежит активации окислительных процессов с участием активных форм кислорода – окислительному стрессу.

Генерацию активных форм кислорода при СД связывают с гипергликемией. Важнейшую роль при этом играют аутоокисление глюкозы, неферментативное гликирование белков и образование конечных продуктов гликирования, увеличение активности оксидазы восстановленного НАДФ, интенсификация сорбитолового пути, недостаточность ряда антиоксидантных ферментов [6]. Дисбаланс про- и антиоксидантов приводит к избытку свободных радикалов, накоплению активных форм кислорода и, как следствие, к поражению мембран и клеточных структур. Это в свою очередь является основной причиной эндотелиальной дисфункции, окислительной модификации липопротеидов, внутрисосудистого тромбообразования, развития воспаления [6, 7, 18]. Повышенная генерация активных форм кислорода может привести к повреждению нейронов и шванновских клеток, а также нарушить кровоток и вызвать эндоневральную гипоксию.

Терапевтическая эффективность альфа-липоевой кислоты в лечении диабетической невропатии доказана в исследовании ALADIN (Alpha-Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy – Альфа-липоевая кислота при диабетической невропатии). Оно показало, что внутривенное введение больным СД 2 типа альфа-липоевой кислоты (600 и 1200 мг в течение трех недель) уменьшает клинические симптомы диабетической невропатии: боль, жжение, онемение, парестезию [19]. Позже были опубликованы результаты других клинических и постмаркетинговых исследований, подтвердивших эффективность альфа-липоевой кислоты при СД.

Важные данные получены в ходе исследования ALADIN II: длительная пероральная терапия альфа-липоевой кислотой (600 или 1200 мг в течение двух лет) позволяет не только контролировать симптомы периферической диабетической невропатии, но и улучшать электрофизиологические показатели функции нер-

вов [20]. В исследовании отмечен высокий профиль безопасности альфа-липоевой кислоты: частота побочных эффектов в контрольной группе и группе плацебо была одинаковой. Очевидным недостатком исследования стал высокий процент выбывания больных и выбраковки данных (в окончательный анализ включено лишь 65 пациентов из 299).

Представляя интерес и результаты исследования ALADIN III. Эффективность препарата была исследована у 509 больных СД 2 типа с периферической диабетической невропатией. После курса внутривенных инъекций (600 мг в сутки в течение трех недель) лечение было продолжено до шести месяцев – альфа-липоевая кислота принималась перорально по 1800 мг в сутки. Это способствовало закреплению достигнутого положительного эффекта и дальнейшему улучшению неврологических показателей [20]. По данным исследования ORPIL (ORal PIlot Study – Пилотное исследование перорального приема), пероральный прием высоких доз альфа-липоевой кислоты (1800 мг в сутки в течение трех недель) позволяет контролировать симптомы периферической диабетической невропатии даже без предшествующего внутривенного введения препарата.

Влияние длительной пероральной терапии альфа-липоевой кислотой на прогрессирование диабетической невропатии было оценено в четырехлетнем многоцентровом двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании NATHAN I (Neurological Assessment of Thioctic Acid in Neuropathy – Оценка влияния тиоктовой кислоты на неврологические симптомы при невропатии). В динамике (первичный критерий оценки) у больных СД 1 и 2 типа с диабетической невропатией оценивали изменение сочетанного показателя по шкале невропатических нарушений со стороны нижних конечностей (Neuropathy Impairment Score Lower Limbs – NIS-LL), а также по результатам семи допол-

нительных тестов нервной проводимости, предложенных P.J. Dyck и соавт. в 1997 г. Вторичные критерии включали результаты оценки по шкалам NIS, NIS-LL, шкале невропатических симптомов и изменений (Neuropathy Symptom and Change – NSC), шкале общего симптоматического счета (Total Symptom Score – TSS), оценку температурной чувствительности и электрофизиологических показателей. Результаты оценивали спустя два и четыре года терапии.

Первичный критерий оценки по показателю NIS-LL+7 снизился на 0,45 в контрольной группе и повысился на 0,34 в группе плацебо, что не имело статистической значимости. Достоверные различия между группами отмечались лишь через 4 года по показателям NIS и NSC (в контрольной группе отмечено улучшение, в группе плацебо – ухудшение). В группе альфа-липоевой кислоты также значительно уменьшилась мышечная слабость ($p = 0,045$). Кроме того, в группе активной терапии увеличилось количество больных, состояние которых улучшилось на фоне терапии. По данным электрофизиологических показателей, автономных тестов, через четыре года статистически достоверной разницы между группами выявлено не было. Проведенное исследование показало, что длительное лечение альфа-липоевой кислотой улучшает течение диабетической невропатии, особенно состояние мелких волокон нервов и мышечную функцию. Отсутствие улучшения по первичному комбинированному критерию оценки было связано в первую очередь с отсутствием значительного ухудшения в группе плацебо, что было обусловлено снижением уровня HbA_{1c} [21].

Метаанализ клинических исследований ALADIN, SYDNEY (Symptomatic Diabetic Neuropathy – Симптомная диабетическая невропатия), ORPIL, SYDNEY 2 и ALADIN III (2011) подтвердил улучшение неврологической симптоматики на фоне внутривенного введения альфа-липое-

вой кислоты. Хорошая динамика отмечена при сочетании парентеральной (600 мг в день в течение трех недель) и пероральной терапии (600 мг один – три раза в день в течение шести месяцев). Применение доз 600 и 1200 мг в сутки продемонстрировало одинаковую эффективность, однако доза 1200 мг ассоциировалась с большей частотой побочных эффектов. Во всех исследованиях достоверно уменьшалась выраженность симптомов диабетической невропатии, в то время как электрофизиологические показатели (особенно нервное проведение) менялись незначительно. Отчасти это может быть объяснено тем, что альфа-липоевая кислота в большей степени оказывает положительное влияние на состояние мелких нервных волокон, которое трудно оценить электрофизиологическими методами. Можно предположить, что улучшение и сохранение нервного проведения станет очевидным через несколько лет после лечения (как в исследовании ALADIN II). В исследовании NATHAN I в группе плацебо было показано некоторое прогрессирование диабетической невропатии и улучшение ее течения в группе длительной терапии альфа-липоевой кислотой [22].

Интересно, что у больных с диабетической невропатией после внутривенного введения альфа-липоевой кислоты в дозе 600 мг в течение трех недель улучшение неврологических показателей сохраняется надолго – до двух месяцев [23].

Влияние альфа-липоевой кислоты на течение сердечно-сосудистой диабетической автономной невропатии было доказано в исследовании DECAN (Deutsche Kardiale Autonome Neuropathie – Немецкое исследование кардиальной автономной невропатии). Через четыре месяца после ежедневного внутривенного введения альфа-липоевой кислоты в дозе 800 мг улучшались показатели вариабельности сердечного ритма [24]. В работе Е.И. Красильниковой и соавт. отмечен максимально

выраженный эффект у пациентов с ранними субклиническими стадиями сердечно-сосудистой автономной невропатии. При анализе динамики сердечно-сосудистой автономной невропатии получены следующие данные: через месяц лечения Берлитионом у 10% больных и через три месяца лечения у 18% больных происходит полное восстановление всех показателей вегетативной регуляции сердечного ритма [4].

В обзоре 2012 г. представлен метаанализ 15 клинических исследований влияния альфа-липоевой кислоты на течение периферической диабетической невропатии у 1118 пациентов с СД 2 типа [25]. Результаты лечения в группах больных, где альфа-липоевая кислота назначалась по 300–600 мг в сутки внутривенно в течение 14–28 дней, сравнивались по следующим параметрам: улучшение симптомов и сухожильных рефлексов, изменение скорости проведения по чувствительным и двигательным волокнам *nervus medianus* или *nervus peroneus*. Проведенный метаанализ показал, что назначение альфа-липоевой кислоты внутривенно на период две – четыре недели приводит к значительному (достоверному) улучшению клинической симптоматики, повышению скорости проведения возбуждения по чувствительным и двигательным нервным волокнам у больных с периферической диабетической невропатией. При этом лечение альфа-липоевой кислотой не связано с риском развития побочных явлений.

В 2012 г. были опубликованы результаты исследования, показывающие значительную эффективность применения альфа-липоевой кислоты в сочетании с супероксиддисмутазой у 50 больных СД 2 типа, имеющих моторную и сенсорную формы диабетической невропатии. После четырех месяцев лечения значительно улучшились показатели чувствительности и электронейромиографические параметры [26].

В работе Н.Ж. Ruessmann представлены данные о терапии альфа-ли-

поевой кислотой болевой формы диабетической невропатии у 443 больных СД [27]. Показано: длительное лечение альфа-липоевой кислотой уменьшает болевой синдром (эффект достигнут у 75% пациентов), частоту побочных эффектов и амбулаторных посещений по сравнению с приемом анальгетиков центрального действия, таких как габапентин. Зависимость клинической эффективности альфа-липоевой кислоты от дозы препарата в лечении болевой формы диабетической невропатии продемонстрирована в исследовании В.Н. Храмилина и соавт. (2010). Прием альфа-липоевой кислоты по 900 мг в сутки сопровождался значительным снижением выраженности неврологической симптоматики по сравнению с приемом 600 мг однократно или 300 мг два раза в сутки. Была также определена зависимость эффекта приема альфа-липоевой кислоты от уровня гликемии: у больных с исходным уровнем $HbA_{1c} < 7\%$ наблюдалась максимально положительная динамика в отношении показателей по шкале общей оценки симптомов невропатии (Neuropathy Total Symptom Score – NTSS) – NTSS-6 и -9 [5].

Есть данные об эффективности альфа-липоевой кислоты в лечении диабетической невропатии не только у взрослых больных СД, но и у детей и подростков [28]. Применение альфа-липоевой кислоты по 1800 мг в сутки перорально уже через три недели значительно улучшило чувствительность (по шкале TSS и шкале невропатических расстройств (Neuropathy Disability Score – NDS)). Кроме того, прием антиоксиданта положительно повлиял на электронейромиографические показатели, а поддерживающая терапия альфа-липоевой кислотой в дозе 600 мг в течение двух месяцев стабилизировала диабетическую невропатию. Авторы сделали вывод о том, что препарат альфа-липоевой кислоты может назначаться подросткам с СД 1 типа для лечения диабетической невропатии.

В последние годы наметилась тенденция использования альфа-липоевой кислоты в профилактике и лечении других осложнений СД. Описано улучшение течения микроангиопатии при применении альфа-липоевой кислоты. Защитный эффект этого антиоксиданта при диабетической невропатии связан со способностью

препарата улучшать функцию вольтажзависимых анионных каналов мембраны митохондрий в почках [29]. В исследовании В.В. Heinisch терапия альфа-липоевой кислотой в дозе 600 мг внутривенно в течение трех недель улучшала эндотелийзависимую вазодилатацию при СД 2 типа [30]. У 32 больных с СД 2 типа с диабетической ретинопатией выявлена достоверная эффективность (по картине глазного дна) длительного применения альфа-липоевой кислоты (два года) в дозе 600 мг в сутки [31], однако препарат не влиял на динамику макулярного отека [32].

Заключение

Таким образом, накопленные к настоящему времени данные свидетельствуют о клинической эффективности препаратов альфа-липоевой кислоты в диабетологии. Влияя на окислительный стресс, воспаление, эндотелиальную дисфункцию, метаболизм глюкозы и липидов и репаративные процессы, альфа-липоевая кислота (например, препарат Берлитион®) воздействует на важнейшие патогенетические механизмы развития осложнений СД. ❁

Литература

1. Wada H., Shintani D., Ohlrogge J. Why do mitochondria synthesize fatty acids? Evidence for involvement in lipotic acid production // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 1997. Vol. 94. P. 1591–1596.
2. Бакумов П.А., Островский О.В., Уваров С.Б. Современные антиоксиданты в медицине. Волгоград: ИПК «Царицын», 2001.
3. Недосугова Л.В. Альфа-липоевая кислота (Эспа-Липон) в комплексном лечении диабетической нейропатии // Международный эндокринологический журнал. 2007. Т. 8. № 2. С. 49–51.
4. Красильникова Е.И., Хмельницкий О.К., Мамонтов О.В. и др. Влияние терапии препаратом альфа-липоевой кислоты на показатели вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у больных сахарным диабетом 1 типа // Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. 2012. № 3. С. 48–54.
5. Храмилин В.Н., Демидова И.Ю., Игнатова О.Ю. Оценка эффективности различных режимов пероральной терапии альфа-липоевой кислотой болевой формы диабетической периферической полинейропатии // Сахарный диабет. 2010. № 2. С. 3–7.
6. Меньщикова Е.Г., Зенков Н.К., Ланкин В.З. и др. Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания. Новосибирск: АРТА, 2008.
7. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. и др. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты. М.: Слово, 2006.
8. Jones W., Li X., Qu Z. et al. Uptake, recycling, and antioxidant actions of alpha-lipoic acid in endothelial cells // Free Radic. Biol. Med. 2002. Vol. 33. № 1. P. 83–93.
9. Wollin S.D., Jones P.J. Alpha-lipoic acid and cardiovascular disease // J. Nutr. 2003. Vol. 133. № 11. P. 3327–3330.
10. Salinthon S., Yadav V., Schillace R.V. et al. Lipoic acid attenuates inflammation via cAMP and protein kinase A signaling // PLoS one. 2010. Vol. 5. № 9. e13058.
11. Zhang W.J., Frei B. Alpha-lipoic acid inhibits TNF-alpha-induced NF-kappa B activation and adhesion molecule expression in human aortic endothelial cells // FASEB J. 2001. Vol. 15. № 13. P. 2423–2432.
12. Ромашевский Б.В., Петрова М.А., Бобовская Л.Г. и др. Влияние альфа-липоевой кислоты на гемодинамику и липидный обмен у больных сахарным диабетом

Берлитион®

тиоктовая кислота



ЭНДОГЕННЫЙ АНТИОКСИДАНТ ПРЯМОГО И НЕПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ¹

Теперь 3 формы:

600 мг ампулы



300 мг ампулы



300 мг таблетки



Широкая линейка доз и лекарственных форм¹

- Патогенетическое лечение диабетической полинейропатии²
- Антиоксидантная защита нервных волокон от воздействия свободных радикалов¹
- Способствует восстановлению болевой и тактильной чувствительности при диабетической полинейропатии³

Международное непатентованное название: тиоктовая кислота

Показания: диабетическая полинейропатия; алкогольная полинейропатия.

Противопоказания: повышенная чувствительность к тиоктовой (α -липоевой) кислоте или другим компонентам препарата; беременность, период грудного вскармливания; возраст до 18 лет; дефицит лактазы, наследственная непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (для таблетированной формы).

Способ применения и дозы. В начале лечения препарат назначают внутривенно капельно в суточной дозе 300-600 мг. Перед применением содержимое ампул разводят в 250 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводят внутривенно капельно медленно, в течение не менее 30 мин. Поскольку действующее вещество чувствительно к свету, раствор для инфузии готовят непосредственно перед применением. Защищенный от света раствор может храниться примерно в течение 6 часов. Курс лечения составляет 2-4 недели. Затем переходят на поддерживающую терапию таблетированной формой препарата (таблетки, покрытые пленочной оболочкой) в дозе 300-600 мг в сутки. Таблетки принимают натощак, приблизительно за 30 минут до приема пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Возможно длительное

применение препарата. Продолжительность курса лечения и необходимость его повторения определяется врачом.

Побочные эффекты. Со стороны нервной системы: изменение или нарушение вкусовых ощущений, диплопия, судороги. Со стороны системы гемостаза: пурпура, тромбоцитопатия. Со стороны обмена веществ: снижение уровня глюкозы в плазме крови (из-за улучшения усвоения глюкозы). Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, такие как кожная сыпь, крапивница (уртикарная сыпь), зуд, в единичных случаях - анафилактический шок. Местные реакции (при применении парентеральных форм): чувство жжения в месте введения. Прочие (при применении парентеральных форм): при быстром внутривенном введении наблюдались самопроизвольно проходящие повышение внутричерепного давления (чувство тяжести в голове) и затруднение дыхания.

Условия хранения: при температуре не выше 25°C, в защищенном от света месте. Не замораживать.

Лекарственное средство хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек: по рецепту.

Литература:

1. Инструкция по применению препарата (от 28.03.12, 06.07.11, 06.06.12).

2. Diabetic Neuropathies: Update on Definitions, Diagnostic Criteria, Estimation of Severity, and Treatments. Diabetes Care 2010; 33:2285-2293.

3. Ziegler D., Nowak H., Kempler P. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant α -lipoic acid: a meta-analysis // Diabetic Medicine. 2004, Vol.21, P.114-121



БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ

ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини»
123317, Москва, Пресненская набережная, д. 10
БЦ «Башня на Набережной», блок Б
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01
<http://www.berlin-chemie.ru>

Подробная информация о препаратах содержится в инструкциях по применению от 28.03.12, 06.07.11, 06.06.12.
Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

- 2 типа // *Материалы конгресса «Человек и лекарство»*. М., 2002. С. 102.
13. Ford I., Cotter M.A., Cameron N.E. et al. The effects of treatment with alpha-lipoic acid or evening primrose oil on vascular hemostatic and lipid risk factors, blood flow, and peripheral nerve conduction in the streptozotocin-diabetic rat // *Metabolism*. 2001. Vol. 50. № 8. P. 868–875.
 14. Ansar H., Mazloom Z., Kazemi F. et al. Effect of alpha-lipoic acid on blood glucose, insulin resistance and glutathione peroxidase of type 2 diabetic patients // *Saudi Med. J*. 2011. Vol. 32. № 6. P. 584–588.
 15. Porasuphatana S., Suddee S., Nartnampong A. et al. Glycemic and oxidative status of patients with type 2 diabetes mellitus following oral administration of alpha-lipoic acid: a randomized double-blinded placebo-controlled study // *Asia Pac. J. Clin. Nutr*. 2012. Vol. 21. № 1. P. 12–21.
 16. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Лечение сахарного диабета и его сосудистых осложнений: руководство для врачей. М.: Медицина, 2005.
 17. Бондарь И.А., Демин А.А., Королева Е.А. Диабетическая автономная нейропатия. Новосибирск: Изд-во НГТУ, 2006.
 18. Mollo R., Zaccardi F., Scalone G. et al. Effect of α -lipoic acid on platelet reactivity in type 1 diabetic patients // *Diabetes Care*. 2012. Vol. 35. № 2. P. 196–197.
 19. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J. et al. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the anti-oxidant alpha-lipoic acid. A 3-week multicentre randomized controlled trial (ALADIN Study) // *Diabetologia*. 1995. Vol. 38. № 12. P. 1425–1433.
 20. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a 7-month multicenter randomized controlled trial (ALADIN III Study). ALADIN III Study Group. Alpha-Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy // *Diabetes Care*. 1999. Vol. 22. № 8. P. 1296–1301.
 21. Ziegler D., Low P.A., Litchy W.J. et al. Efficacy and safety of antioxidant treatment with α -lipoic acid over 4 years in diabetic polyneuropathy: the NATHAN 1 trial // *Diabetes Care*. 2011. Vol. 34. № 9. P. 2054–2060.
 22. McIllduff C.E., Rutkove S.B. Critical appraisal of the use of alpha lipoic acid (thioctic acid) in the treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy // *Ther. Clin. Risk. Manag*. 2011. Vol. 7. P. 377–385.
 23. Ametov A.S., Novosadova M.V., Barinov A.N. et al. Long-term effect of 3-week intravenous alpha-lipoic acid administration in symptomatic diabetic polyneuropathy with clinical manifestations // *Ter. Arkh*. 2010. Vol. 82. № 12. P. 61–64.
 24. Ziegler D., Gries F.A. Alpha-lipoic acid in the treatment of diabetic peripheral and cardiac autonomic neuropathy // *Diabetes*. 1997. Vol. 46. Suppl. 2. P. 62–66.
 25. Han T., Bai J., Liu W. et al. A systematic review and meta-analysis of α -lipoic acid in the treatment of diabetic peripheral neuropathy // *Eur. J. Endocrinol*. 2012. Vol. 167. № 4. P. 465–471.
 26. Bertolotto F., Massone A. Combination of alpha-lipoic acid and superoxide dismutase leads to physiological and symptomatic improvements in diabetic neuropathy // *Drugs R.D*. 2012. Vol. 12. № 1. P. 29–34.
 27. Ruessmann H.J. Switching from pathogenetic treatment with alpha-lipoic acid to gabapentin and other analgesics in painful diabetic neuropathy: a real-world study in outpatients // *J. Diabetes Complications*. 2009. Vol. 23. № 3. P. 174–177.
 28. Светлова Г.Н., Кураева Т.Л., Ходжамирян Н.Л. и др. Результаты применения Тиоктацида БВ в лечении диабетической периферической сенсомоторной нейропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа // *Сахарный диабет*. 2007. № 1. С. 36–41.
 29. Wang L., Wu C.G., Fang C.Q. et al. The protective effect of α -Lipoic acid on mitochondria in the kidney of diabetic rats // *Int. J. Clin. Exp. Med*. 2013. Vol. 6. № 2. P. 90–97.
 30. Heinisch B.B., Francesconi M., Mittermayer F. et al. Alpha-lipoic acid improves vascular endothelial function in patients with type 2 diabetes: a placebo-controlled randomized trial // *Eur. J. Clin. Invest*. 2010. Vol. 40. № 2. P. 148–154.
 31. Трахтенберг Ю.А., Миленская Т.М., Аметов А.С. и др. Изучение эффективности альфа-липоевой кислоты у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и непролиферативной диабетической ретинопатией // *Сахарный диабет*. 2006. № 3. С. 39–41.
 32. Haritoglou C., Gerss J., Hammes H.P. et al. Alpha-lipoic acid for the prevention of diabetic macular edema // *Ophthalmologica*. 2011. Vol. 226. № 3. P. 127–137.

Berlithion in the management of diabetes

I.A. Bondar

Novosibirsk State Medical University, Endocrinology Department of the Medical Faculty

Contact person: Irina Arkadyevna Bondar, bondaria@oblmed.nsk.ru

Here we review publications describing administration of alpha-lipoic acid. Biological effects of alpha-lipoic acid connected with its action on oxidative stress, endothelial dysfunction, inflammation, metabolism of glucose and lipids are responsible for its broad application in diabetology. We discuss the data from randomized clinical studies proving that alpha-lipoic acid is effective in treatment of different types of diabetic peripheral and autonomic neuropathies as well as share with our experience of its use under other microvascular complications.

Key words: alpha-lipoic acid, diabetes mellitus, oxidative stress, diabetic neuropathy, autonomic neuropathy, Berlithion

11-13
ноября 2014

Москва,
Конгресс-Центр ЦМТ

РОССИЙСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС

- ▶ Прием заявок на лекции/доклады - до 15 мая 2014
- ▶ Прием тезисов устных, постерных докладов - до 1 сентября 2014
- ▶ Прием заявок на Всероссийский конкурс молодых ученых - до 1 сентября 2014
- ▶ Бесплатная регистрация - до 15 сентября 2014



www.rosoncoweb.ru



Мозговой инсульт у больных сахарным диабетом

В.В. Гудкова, Е.В. Усанова, К.С. Мешкова, Л.В. Стаховская

Адрес для переписки: Валентина Владимировна Гудкова, gudkova.valentina@gmail.com

В статье представлены данные о механизмах формирования мозгового инсульта у пациентов с сахарным диабетом, особенностях течения инсульта и восстановления неврологических функций у этих больных. Рассмотрены вопросы избирательности подходов к назначению базовой (антитромботической, антигипертензивной) терапии при инсульте, развившемся на фоне сахарного диабета, а также рациональность применения Актовегина с целью коррекции дизрегуляторных, дисметаболических расстройств, сопутствующих обобщенным патологическим процессам.

Ключевые слова: мозговой инсульт, сахарный диабет, патофизиологические механизмы, особенности течения и восстановления, коррекция базовой терапии, Актовегин

Мозговой инсульт и сахарный диабет (СД) 2 типа – широко распространенные заболевания, которые часто сопутствуют друг другу. СД является одним из ведущих факторов риска инсульта, он предшествует развитию мозгового инсульта у 17–25% больных. В свою очередь острейший период мозгового инсульта сопровождается нарушением углеводного обмена у 60–70% пациентов [1–5]. Основными причинами смерти 75–80% больных СД являются такие его осложнения, как инфаркт миокарда и инсульт [6].

СД как фактор риска инсульта

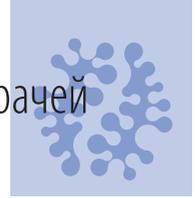
Из более чем 300 неблагоприятных факторов, позиционируемых Всемирной организацией здра-

воохранения в качестве факторов риска инсульта, СД занимает 3–4-е место после артериальной гипертензии, мерцательной аритмии и других патологий сердца. Среди больных СД 2 типа мозговой инсульт встречается в 4–7 раз чаще, чем в общей популяции [4, 7].

Вопрос о том, каким образом гипергликемия – главный признак СД – оказывает токсическое влияние на головной мозг, остается открытым. По современным представлениям, основанным на гипотезе М. Brownlee (2005) [8], большинство видов клеток способны подавить чрезмерный поток глюкозы через их мембраны в условиях гипергликемии. Исключениями являются эндотелиальные клетки сетчатки глаза,

мезаглиальные клетки почечных клубочков и клетки эндоневральных сосудов периферических нервов, пропускающие избыток глюкозы внутрь клеток. Чрезмерная внутриклеточная концентрация глюкозы запускает альтернативные пути ее метаболизма, что приводит к избыточному образованию токсичных промежуточных и конечных продуктов гликирования, активных форм кислорода, истощению функции эндогенного антиоксиданта глутатиона. Отмеченные процессы сопряжены с воспалительными реакциями, эндотелиальной дисфункцией, нарушением кровотока в капиллярах, окислительным стрессом, изменениями структуры белковых рецепторов. По такому механизму формируются наиболее частые микрососудистые осложнения СД: диабетические ретинопатия, нефро- и невропатии, нередко являющиеся первыми клиническими симптомами этого системного заболевания.

Макрососудистые осложнения СД, такие как облитерирующие заболевания периферических артерий, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярная болезнь, появляются спустя 8–10 и более лет и значительно меньше зависят от гипергликемии, чем микрососудистые осложнения. По данным крупномасштабного Британского проспективного исследования СД (UK Prospective Diabetes Study, UKPDS), повышение уровня гли-



кированного гемоглобина (HbA_{1c}) до 9,5% сопровождается риском поражения микрососудов почти в 10 раз, а макрососудов – только в 2 раза.

В настоящее время считается, что в основе диабетических макроангиопатий лежит атеросклероз сосудов [6], ускоренному развитию которого и повышению риска сердечно-сосудистых осложнений способствует резистентность к инсулину. X. Du и соавт. (2006) [9] показали, что нарушение передачи сигналов инсулина – инсулинорезистентность приводит к возрастанию потока свободных жирных кислот из адипоцитов в эндотелиальные клетки артерий. В митохондриях эндотелиальных клеток эти свободные жирные кислоты с повышенной продукцией активных форм кислорода окисляются, после чего происходит окислительная инактивация двух основных антиатерогенных ферментов (простациклинсинтазы и эндотелиальной синтазы оксида азота), уровни которых снижены у пациентов с СД.

Кроме нарушений сосудистой стенки при СД наблюдаются изменения функции тромбоцитов (гиперактивность с увеличением склонности к адгезии и агрегации, повышение выработки тромбоксана, снижение чувствительности к простациклину, уменьшение продолжительности жизни), а также дисфункция системы гемостаза (повышение уровня фибриногена, увеличение активности VII и VIII факторов свертывания крови, снижение уровня антитромбина III, протеинов C и S, тромбомодулина и др.) [10]. Изменения параметров системы гемостаза при СД зависят от степени инсулинорезистентности и гипергликемии [10]. Все это не может не сказаться на нормальном потоке крови и склонности к тромбогенезу – определяющему механизму формирования ишемического инсульта, в том числе и при СД.

Учитывая частую ассоциацию СД с другими патологическими

процессами, имеющими самостоятельное значение в формировании мозгового инсульта, можно предположить мощное опосредованное влияние СД на развитие мозгового инсульта, а также на прогноз течения и исхода заболевания у данной категории больных. К таким процессам относятся артериальная гипертензия, кардиальная патология, мерцательная аритмия и другие нарушения сердечного ритма [7, 11–13].

Особенности течения и восстановления мозгового инсульта у больных СД

Мозговой инсульт у больных СД более чем в 90% случаев является ишемическим и развивается, как правило, по атеротромботическому типу [11, 14]. К особенностям течения мозгового инсульта у больных СД можно отнести: развитие очаговой неврологической симптоматики в сочетании с расстройствами сознания на фоне высокого артериального давления, нарушения углеводного обмена, признаки дыхательной недостаточности, пневмонии, кардиальной патологии, как самостоятельной, так и в рамках цереброкордиального синдрома. У данного контингента больных обычно формируются обширные инфаркты мозга, нередко с геморрагической трансформацией. Частыми осложнениями инсульта у пациентов СД являются когнитивные нарушения [11, 14–16]. Автономная невропатия, нередко имеющая место у больных СД [5], приводит, независимо от очагового церебрального поражения, к нарушению контроля артериального давления, дыхания, сердечного ритма и даже к внезапной смерти.

Инсульт у пациентов с СД отличается более тяжелым течением, что обусловлено системным поражением и полиорганной дисфункцией, свойственной фоновому дисметаболическому процессу – диабету. Риск смерти от инсульта у пациентов с СД 2 типа в 2,8–4 раза выше по сравнению с пациентами

без СД [1, 11, 14, 16], достигая, по данным С.П. Маркина, 40,3–59,3% [15].

Процесс восстановления у больных, перенесших мозговой инсульт на фоне СД, протекает медленно и в большинстве случаев оказывается незавершенным. Причиной тому являются не только тяжесть церебрального процесса, но и многочисленные осложнения СД, имевшие место еще до развития мозгового инсульта. Адекватному двигательному восстановлению больных после мозгового инсульта препятствует диабетическая полиневропатия, сопровождающаяся расстройствами глубокой чувствительности, трофики, болевым синдромом, а также нарушением равновесия и падением [17, 18]. Затрудняют проведение реабилитационных мероприятий выраженные соматическая отягощенность и низкая толерантность к физическим нагрузкам, которые могут быть обусловлены нарушением вегетативного обеспечения различных видов деятельности в результате еще одного осложнения СД – автономной кардиальной невропатии [19].

Нарушения углеводного обмена в остром периоде инсульта и их коррекция

Контроль уровня глюкозы – одного из показателей гомеостаза – является обязательным в порядке ведения больных с мозговым инсультом. Выявление гипер- и гипогликемии в остром периоде мозгового инсульта рассматривается как маркер тяжести процесса, а также плохого прогноза течения и исхода заболевания [1, 3, 5, 11]. Регистрация гипергликемии может свидетельствовать о разных механизмах ее происхождения. Остро возникшая гипергликемия нередко является отражением стрессовой реакции, обусловленной высвобождением кортизола и норадреналина, а также относительной недостаточности инсулина в связи с интенсивным липолизом. Спровоцированная стрессом ги-

эндокринология



пергликемия может указывать либо на возможность развития параллельно с инсультом и СД, либо на уже имевший место латентный СД. О наличии последнего можно судить по повышенному (более 7,5%) уровню гликированного гемоглобина (HbA_{1c}). Нормальный показатель HbA_{1c} (менее 6,0–6,5%) свидетельствует о недавней гипергликемии (менее 90–120 дней) [1, 2, 5].

У большинства пациентов с СД в период формирования мозгового инсульта имеет место декомпенсация этого эндокринного заболевания. В качестве коррекции гипергликемии рекомендуется внутривенное введение инсулина короткого действия с помощью дозатора. Доза и скорость введения определяются уровнем гликемии [5]. Единой точки зрения на целевой уровень концентрации глюкозы у данной категории пациентов до настоящего времени нет. В руководстве по лечению инсульта 2014 г. рекомендуемый целевой уровень составляет 7,8–10,1 ммоль/л [5].

У больных с умеренной гипергликемией (не превышающей 10 ммоль/л) рутинное использование инфузий инсулина не показано. Общепринятой практикой считается отказ от использования раствора глюкозы в течение первых 24 часов после инсульта и внутривенное применение физиологического раствора. Обычно этого бывает достаточно для купирования стрессогенной гипергликемии [3].

Нейроны головного мозга очень чувствительны к гипогликемическому состоянию (уровень глюкозы крови ниже 2,8 ммоль/л). Гипогликемия может развиваться в острейшем периоде мозгового инсульта у больных СД вследствие снижения потребления пищи или глотания на фоне получения гипогликемической терапии в прежней дозировке. У пациентов, длительно страдающих СД, лабораторно определяемая нормогликемия может оказывать гипогликемический эффект, приводящий к нараста-

нию неврологического дефицита. Гипогликемию необходимо купировать внутривенным введением 10–20 мл 10–20%-ного раствора глюкозы [5].

Особенности лечения инсульта у больных СД

Наряду с базовой терапией мозгового инсульта, направленной на поддержание витальных функций и гемостаза, у больных СД обязательно осуществляется нормализация уровня гликемии. Выбор сахароснижающего препарата и подбор оптимальной дозы являются прерогативой эндокринолога. При ведении пациентов следует учитывать, что некоторые из применяемых для лечения и профилактики мозгового инсульта лекарственных средств влияют на углеводный обмен. К ним относятся гепарин, ацетилсалициловая кислота, тиазидные диуретики, бета-адреноблокаторы и др. [5], при их назначении необходим более жесткий контроль гликемии и в случае необходимости коррекция сахароснижающей терапии.

Наиболее важными направлениями в лечении и профилактике повторного ишемического инсульта являются антитромботическая и антигипертензивная терапия. Вопрос о проведении тромболитической терапии в первые три часа после развития ишемического инсульта у больных СД остается открытым, так как у этих пациентов имеется высокий риск геморрагической трансформации инфаркта мозга, в том числе и после тромболиза [5].

При наличии диабетической нефропатии многие лекарственные средства, применяемые в качестве антитромботической и антигипертензивной терапии, противопоказаны. Наиболее безопасными для данной категории пациентов являются препараты ацетилсалициловой кислоты и нефракционированный гепарин [10]. Для вторичной профилактики инсульта в качестве антиагрегантной терапии у больных СД 2 типа рекомендуется ацетилсалицило-

вая кислота 75–150 мг/сут (альтернатива – клопидогрел 75 мг/сут). В антигипертензивной терапии предпочтение отдается двум группам препаратов: ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента и блокаторам рецепторов ангиотензина II.

В международных рекомендациях по лечению мозгового инсульта для пациентов с сопутствующим СД указывается необходимость строгого контроля глюкозы и артериального давления, приема статинов. Все это способствует снижению риска развития серьезных сердечно-сосудистых заболеваний у больных СД, включая инсульт [3, 5].

Нейропротекция – это еще одно направление в лечении инсульта, способствующее защите соседних с зоной некроза клеток от вовлечения их в патологический процесс и препятствующее расширению зоны инфаркта мозга. С целью нейропротекции применяют лекарственные средства, влияющие на типовые патологические процессы (энергетический дефицит, окислительный стресс, глутамат-кальциевый каскад, повреждение мембран). Отмеченные процессы являются универсальными и наблюдаются не только при мозговом инсульте, но и при декомпенсации СД, развитии его осложнений. Одним из нейропротективных лекарственных препаратов, показавшим свою эффективность при обоих патологических состояниях, является Актовегин.

Препарат Актовегин представляет собой высокоочищенный гемодиализат крови телят и состоит из более чем 200 биологически активных компонентов, включая аминокислоты, биогенные амины и полиамины, сфинголипиды, инозитолфосфолипиды, продукты обмена жиров и углеводов, свободные жирные кислоты. В его состав входят также витамины, большое число микро- и макроэлементов, включая магний. Молекулярные массы органических соединений в составе Актовегина не превышают 5000 дальтон,



АКТОВЕГИН®

энергия жизни



Антигипоксанта и антиоксиданта, применяющийся в комплексной терапии неврологических, метаболических и хирургических заболеваний, а также их осложнений

- **Метаболические и сосудистые заболевания головного мозга (инсульт, черепно-мозговая травма, различные формы недостаточности мозгового кровообращения, деменция).**
- **Диабетическая полиневропатия.**
- **Периферические сосудистые, метаболические нарушения и их последствия.**
- **Заживление ран (трофические нарушения кожи, язвы, синдром диабетической стопы, пролежни, обморожения).**

Сочетается с применением наружных форм Актовегина: 20% гель, 5% крем, 5% мазь.

Краткая информация по медицинскому применению препарата Актовегин:

Регистрационные номера: ПН 14635/01 от 26.02.08; ПН 014635/01 от 19.11.10; ПН 014635/04 от 19.12.07; ПН 014635/04 от 26.11.10; ПН 14635/03 от 19.12.07; ПН 14635/03 от 11.01.10; ПН 14635/03 от 18.10.10; ПН 014635/02 от 14.03.08. **Торговое название** – Актовегин. **Активное вещество:** депротенинизированный гемодериват крови телят.

Формы выпуска: раствор для инъекций – 40 мг/мл, ампулы по 2 мл, 5 мл, 10 мл; раствор для инфузий – 4 мг/мл и 8 мг/мл в растворе натрия хлорида 0,9% 250 мл; 4 мг/мл в растворе декстрозы 250 мл. **Показания:** метаболические и сосудистые нарушения головного мозга (в том числе ишемический инсульт, черепно-мозговая травма, различные формы недостаточности мозгового кровообращения, деменция); периферические (артериальные и венозные) сосудистые нарушения и их последствия (артериальная ангиопатия, трофические язвы); заживление ран (язвы различной этиологии, трофические нарушения, пролежни, ожоги, нарушения процессов заживления ран); профилактика и лечение лучевых поражений кожи и слизистых оболочек при лучевой терапии. **Противопоказания:** гиперчувствительность к препарату Актовегин или аналогичным препаратам, декомпенсированная сердечная недостаточность, отёк лёгких, олигурия, задержка жидкости в организме. С осторожностью: гиперхлоремия, гипернатриемия. Побочное действие: аллергические реакции (кожная сыпь, гиперемия кожи, гипертермия) вплоть до анафилактического шока. В связи с возможностью возникновения анафилактической реакции рекомендуется проводить тест – 2 мл до начала инъекции, инфузии. **Способ применения и дозы:** до 5 мл возможно внутримышечное введение, от 200 до 2000 мг (250–500 мл) вводят внутривенно капельно медленно (2 мл/мин). В таблетках – по 1–2 таблетки 3 раза в сутки перед едой. Дозы зависят от степени тяжести и выраженности симптомов каждого конкретного заболевания. Продолжительность лечения зависит от индивидуального назначения. Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

Информация для специалистов здравоохранения.

ООО «Такеда Фармасьютикалс»: 119048, г. Москва, ул. Усачева, дом 2, стр. 1.
Телефон: +7 (495) 933 55 11, Факс: +7 (495) 502 16 25

www.actovegin.ru
www.takeda.com.ru



а технология получения гемодиализата исключает наличие белковых и других компонентов, обладающих антигенными и пирогенными свойствами. Механизмы действия и эффекты препарата были исследованы во многих экспериментальных работах и представлены в публикациях и научных обзорах [20–25].

Актовегин активирует энергетический метаболизм, увеличивает содержание высокоэнергетических фосфатов (аденозинтрифосфат и аденозиндифосфат), восполняя возникающий энергетический дефицит в условиях ишемии. Актовегин обладает выраженным антиоксидантным эффектом (снижает образование активных форм кислорода в клетках), блокирует отдельные пути апоптоза, в частности, индуцированные каспазой 3, проявляя, таким образом, нейропротективное действие препарата.

Недавно установлено, что Актовегин ингибирует активность полимеразы поли-АДФ-рибозы – ядерного фермента, роль которого при избыточной активации рассматривается в формировании эндотелиальной дисфункции при кардиоваскулярной патологии, вызванной нарушением углеводного обмена, а также в развитии диабетической полиневропатии. Инозитолфосфолигосахариды, входящие в состав Актовегина, активизируют транспорт глюкозы внутрь клетки через белки-переносчики мембран. Данное инсулиноподобное действие Актовегина осуществляется минуя

рецепторы инсулина, что приобретает важное клиническое значение для пациентов с СД 2 типа на фоне инсулинорезистентности. Таким образом, Актовегин обладает плеiotропным, системным, полиорганным эффектом и в то же время избирательно воздействует на ткани, находящиеся в состоянии гипоксии и ишемии. Все отмеченные механизмы действия Актовегина определяют его широкое применение как на разных этапах развития инсульта и в постинсультном периоде [26–28], так и при наиболее частом осложнении СД – полиневропатии [17, 18]. Результаты крупного мультицентрового рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования с участием 567 пациентов с СД 2 типа и диабетической полиневропатией продемонстрировали, что Актовегин достоверно уменьшает выраженность невропатических симптомов, снижает порог вибрационной чувствительности и улучшает качество жизни пациентов [29].

В исследованиях с участием кардиологических больных показаны кардиопротективные и антиаритмические свойства Актовегина. Отмеченные эффекты очень важны у пациентов с мозговым инсультом на фоне СД, учитывая практически облигатные ассоциации этих заболеваний с кардиальными проблемами и большой частотой мерцательной аритмии [20, 30, 31].

При остром нарушении мозгового кровообращения Актовегин сле-

дует назначать как можно раньше в дозе 1000–2000 мг в сутки внутривенно капельно. Через 10–14 дней переходят на пероральный прием в таблетированной форме по 200–400 мг три раза в день на протяжении не менее шести недель. Целесообразно проведение повторных курсов данного препарата как на стадии восстановления после инсульта, так и в отдаленном периоде, учитывая фоновый системный процесс – СД 2 типа и ассоциированные с ним заболевания и осложнения.

Заключение

Таким образом, развитие мозгового инсульта как одного из наиболее тяжелых осложнений СД, формирующегося на фоне многочисленных системных повреждений, свойственных диабету, диктует необходимость мультидисциплинарного подхода к ведению пациентов. При лечении таких больных требуется большая гибкость в выборе как базовой, так и симптоматической терапии. Для коррекции дизрегуляторных, дисметаболических расстройств, присущих обоим патологическим процессам, целесообразно помимо основного лечения назначать лекарственные средства, влияющие на типовые патологические реакции и оказывающие мульти-системное воздействие. Подобными эффектами обладает биологический препарат Актовегин, доказавший свою эффективность как при цереброваскулярных заболеваниях, так и при СД. ❁

Литература

1. Ворлоу Ч.П., Деннис М.С., Ван Гейн Ж. и др. Инсульт. Практическое руководство для ведения больных / пер. с англ. под ред. А.А. Скоромца, А.А. Сорокоумова. СПб.: Политехника, 1998. С. 418–419.
2. Lindsberg P.J., Roine R.O. Hyperglycemia in acute stroke // Stroke. 2004. Vol. 35. № 2. P. 363–364.
3. European Stroke Organisation // www.eso-stroke.org.
4. Какорин С.В., Тулякова Э.В., Воронкова К.В. и др. Острое нарушение мозгового кровообращения у больных сахарным диабетом 2 типа // Сахарный диабет. 2013. № 1. С. 63–70.
5. Инсульт. Руководство для врачей / под ред. Л.В. Стаховской, С.В. Котова. М.: МИА, 2014. С. 179–184.
6. Алгоритм специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 5-й вып. // Сахарный диабет. 2011. № 3. Приложение. С. 4–72.
7. Демидова Т.Ю. Сосудистые осложнения сахарного диабета 2 типа за гранью гликемического контроля // Сахарный диабет. 2010. № 3. С. 111–116.
8. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism // Diabetes. 2005. Vol. 54. № 6. P. 1615–1625.
9. Du X., Edelstein D., Obici S. et al. Insulin resistance reduces arterial prostacyclin synthase and eNOS activities by increasing endothelial fatty acid oxidation // J. Clin. Invest. 2006. Vol. 116. № 4. P. 1071–1080.



10. Основные принципы профилактики и лечения тромбозов: в таблицах и схемах / под ред. О.Н. Ткачевой. М.: Медицина, 2013. С. 99–103, 107–109.
11. Горбачова Ф.Е., Тельшьева Ю.Б. Церебральный инсульт у больных сахарным диабетом 2-го типа // Неврологический журнал. 2008. № 1. С. 19–23.
12. Александров А.А., Ядрихинская М.Н., Кухаренко С.С. Мерцательная аритмия: новый лик сахарного диабета в XXI веке // Сахарный диабет. 2011. № 1. С. 53–60.
13. Александров А.А., Ядрихинская М.Н., Абдалкина Е.Н. и др. Мерцательная аритмия и сахарный диабет: терапия предупреждения // Лечащий врач. 2013. № 5. С. 119–126.
14. Батышева Т.Т., Рыжак А.А., Новикова Л.А. Особенности ОНМК у больных сахарным диабетом // Лечащий врач. 2004. № 1. С. 8–10.
15. Маркин С.П. Восстановительное лечение больных, перенесших инсульт. М.: Медицина, 2009.
16. Шавловская О.А. Особенности терапии перенесенного инсульта у больных сахарным диабетом // Фарматека. 2013. № 16. С. 60–65.
17. Федорова О.С., Строков И.А., Гурьева И.В. и др. Нарушения равновесия у больных сахарным диабетом // Эффективная фармакотерапия. 2013. № 35. Эндокринология. Вып. 4. С. 60–68.
18. Строков И.А., Фокина А.С., Федорова О.С. и др. Диабетическая полиневропатия: эффективность Актовегина // Медицинский совет. 2013. № 4. С. 48–53.
19. Стаценко М.Е., Туркина С.В. Диабетическая автономная кардиальная нейропатия у больных сахарным диабетом 2 типа: фокус на нерешенные проблемы // Архивъ внутренней медицины. 2013. № 3. С. 57–62.
20. Шилов А.М. Антигипоксанты и антиоксиданты (Актовегин) в программе лечения ишемической болезни сердца // Архивъ внутренней медицины. 2013. № 4. С. 41–50.
21. Шавловская О.А. Применение Актовегина при нейропротективной терапии больных цереброваскулярными заболеваниями // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013. № 113. С. 74–76.
22. Buchmayer F., Pleiner J., Elmlinger M.W. et al. Actovegin: a biological drug for more than 5 decades // Wien. Med. Wochenschr. 2011. Vol. 161. № 3–4. P. 80–88.
23. Dieckmann A., Kriebel M., Andriambelosen E. et al. Treatment with Actovegin improves sensory nerve function and pathology in streptozotocin-diabetic rats via mechanisms involving inhibition of PARP activation // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. 2011. Vol. 120. № 3. P. 132–138.
24. Elmlinger M.W., Kriebel M., Ziegler D. Neuroprotective and antioxidative effects of the hemodialysate actovegin on primary rat neurons in vitro // Neuromolecular. Med. 2011. Vol. 13. № 3. P. 266–274.
25. Machicao F., Muresanu D.F., Hundsberger H. et al. Pleiotropic neuroprotective and metabolic effects of Actovegin's mode of action // J. Neurol. Sci. 2012. Vol. 322. № 1–2. P. 222–227.
26. Данчинова А.А., Наумов А.В., Шамуилова М.М. и др. Применение в практике врача скорой и неотложной помощи метаболических препаратов. Эффективность и безопасность // Врач скорой помощи. 2011. № 1. С. 7–11.
27. Шамалов Н.А., Стаховская Л.В., Шетова И.М. и др. Исследование безопасности и эффективности комбинированной терапии цитиколином и Актовегином больных в остром периоде ишемического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии. Приложение «Инсульт». 2010. № 9. Вып. 2. С. 13–17.
28. Скоромец А.А., Ковальчук В.В. Медикаментозная реабилитация пациентов после инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2007. Т. 107. № 2. С. 21–24.
29. Ziegler D., Movsesyan L., Mankovsky B. et al. Treatment of symptomatic polyneuropathy with actovigin in type 2 diabetic patients // Diabetic Care. 2009. Vol. 32. № 8. P. 1479–1484.
30. Ушкалова Е.А. Антиоксидантные и антигипоксические и свойства Актовегина у кардиологических больных // Трудный пациент. 2005. Т. 3. № 3. С. 22–25.
31. Фоякин А.В., Машин В.В., Гераскина Л.А. и др. Кардиогенная энцефалопатия. Факторы риска и подходы к терапии // Consilium medicum. 2012. Т. 14. № 2. С. 5–9.

Cerebral stroke in patients with diabetes mellitus

V.V. Gudkova, Ye.V. Usanova, K.S. Meshkova, L.V. Stakhovskaya

Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov

Contact person: Valentina Vladimirovna Gudkova, gudkova.valentina@gmail.com

Here we present the data about mechanisms of development of cerebral stroke in patients with diabetes mellitus features of stroke course and restoration of neurological functions in such patients. We discuss questions about selectivity for administration of basal therapy (antithrombotic, antihypertensive) under stroke developed in patients with diabetes mellitus, as well as a rationale for using Actovegin to correct dysregulatory, dysmetabolic disorders that accompany both of these pathological processes.

Key words: cerebral stroke, diabetes mellitus, pathophysiological mechanisms, features of course and restoration, correction of basal therapy, Actovegin



Самоконтроль гликемии – эффективное управление сахарным диабетом

Т.В. Никонова

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

Одним из обязательных условий успешного лечения сахарного диабета является регулярный самоконтроль гликемии. Точное и частое измерение содержания глюкозы в крови определяет эффективность и безопасность терапии, оказывает влияние на долгосрочный прогноз. Однако на точность измерения могут влиять разные факторы, в том числе и техника проведения процедуры. Так, неправильное кодирование глюкометра пациентами может привести к погрешности измерений уровня глюкозы и ошибкам в дозировке инсулина, что может потенциально повлиять на развитие краткосрочных и долгосрочных осложнений состояния больного. Использование глюкометра Контур ТС (Contour TS) с технологией «без кодирования» позволяет избежать этих ошибок и обеспечивает высокую точность результатов.

Ключевые слова: сахарный диабет, самоконтроль гликемии, кодирование глюкометра, глюкометр Контур ТС

Сахарный диабет (СД) является важнейшей медико-социальной проблемой во всем мире в связи с неуклонно возрастающей заболеваемостью, высокой частотой и тяжестью осложнений. СД приобрел характер неинфекционной эпидемии, и, по прогнозам экспертов Всемирной организации здравоохранения, ожидается рост заболеваемости с 382 млн человек в 2013 г. до 592 млн человек в 2035 г. Терапия СД включает в себя несколько компонентов: диету, применение лекарственных средств, дозированную физическую нагрузку, обучение больного и самоконтроль, профилактику и лечение поздних осложнений СД.

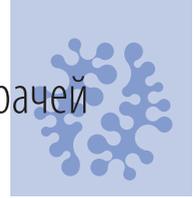
Для успеха терапии СД исключительно важным является точное и частое измерение содержания глюкозы в крови, что определяет эффективность и безопасность лечения, оказывает влияние на дол-

госрочный прогноз. В этой связи регулярный самоконтроль гликемии – необходимый компонент лечения СД. Только при условии длительного поддержания оптимальных показателей гликемии возможна профилактика поздних микро- и макрососудистых осложнений СД [1].

В настоящее время доказано: развитие осложнений СД в наибольшей степени обусловлено декомпенсацией углеводного обмена, что приводит к увеличению временной нетрудоспособности, инвалидизации и смертности больных. Проведен целый ряд крупных международных исследований, в которых изучались частота и степень тяжести осложнений СД в зависимости от уровня контроля, в том числе самоконтроля, заболевания. Британское проспективное исследование диабета (United Kingdom Prospective Diabetes Study –

UKPDS) наглядно доказало, что интенсивная тактика контроля гликемии приводит к снижению риска развития осложнений СД [2]. Исследование охватило 5102 человека с впервые выявленным СД 2 типа и продолжалось с 1977 по 1991 г. Участников исследования наблюдали в среднем 10 лет. Уменьшение гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) на 1% в исследовании UKPDS приводило к снижению общей летальности при СД 2 типа более чем на 20% (таблица). Таким образом, чтобы не усугублять риск сосудистых осложнений при повышении HbA_{1c} на 1%, необходимо жестко контролировать компенсацию углеводного обмена. Исследование взаимосвязи контроля уровня сахара в крови больных диабетом и риска развития осложнений (Diabetes Control and Complication Trial – DCCT) проводилось в течение 10 лет – с 1983 по 1993 г. [3]. Результаты исследования отличались большой убедительностью, поэтому предварительные данные были опубликованы за год до окончания исследования, чтобы врачи и больные диабетом могли воспользоваться новой информацией.

В исследовании приняли участие 1441 больной СД 1 типа, пациенты были разделены на две группы: получение традиционного лечения и интенсифицированной инсулинотерапии. Представители первой группы делали себе одну или две инъекции инсулина в день. Они не придерживались какой-либо специальной программы регулярного контроля гликемии и не стремились строго поддерживать его в определенных рамках. Представи-



тели второй группы проводили самоконтроль уровня сахара в крови от четырех до семи раз в день и изменяли по необходимости дозу инсулина. Кроме того, представители этой группы часто консультировались с медперсоналом по вопросу коррекции лечения.

В группе традиционного лечения средний уровень сахара в крови составил 231 мг% по сравнению с 155 мг% в группе интенсивной терапии. Таким образом, тщательный контроль уровня сахара в крови приводит к снижению риска развития поздних осложнений СД. В группе интенсивного лечения несколько чаще наблюдались гипогликемические состояния, однако преимущества снижения риска развития осложнений значительно превосходили риск развития гипогликемии.

Исследование Кумамото, продолжавшееся восемь лет, было проведено в Японии с участием 110 больных СД 2 типа, не страдавших избыточным весом [4]. Пациенты ежедневно получали инъекции инсулина, при этом была выделена подгруппа больных, находившихся на интенсивной терапии инсулином. В этой подгруппе, по сравнению с остальными, отмечалось достоверное снижение темпов развития и прогрессирования нефропатии, ретинопатии и неврологических осложнений.

Неблагоприятное прогностическое значение с точки зрения сердечно-сосудистых осложнений, по данным исследования DECODE (Diabetic Epidemiology Collaborative Analysis Of Diagnostic Criteria in Europe), имеет постпрандиальная гипергликемия [5]. Максимальный рост смертности отмечен в группе повышенной (более 11,1 ммоль/л) постпрандиальной гликемии. По результатам этого исследования, снижение постпрандиальной гликемии на 2 ммоль/л потенциально может снизить смертность при СД на 20–30%.

Вопрос о влиянии гликемического контроля на частоту развития и исходы сердечно-сосудистых заболеваний у больных СД 2 типа ставился в исследованиях ADVANCE (Action

in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron MR Controlled Evaluation – Контролируемое исследование эффективности интенсивной терапии с помощью Нолипрела А и Диабетона МВ), ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes – Действия по снижению сердечно-сосудистого риска в исследовании сахарного диабета) и VADT (Veteran Affairs Diabetes Trial – Исследование сахарного диабета Министерства по делам ветеранов США) [6–8]. Результаты всех трех исследований убедительно показали роль гликемического контроля в предотвращении микрососудистых осложнений СД. В отношении макрососудистых осложнений следует учитывать их многофакторный характер развития, использовать антигипертензивную и гиполипидемическую терапию.

Эффективное управление СД на сегодняшний день невозможно представить без самоконтроля гликемии. Преимущества регулярного самоконтроля уровня глюкозы бесспорны. Самоконтроль гликемии позволяет максимально быстро определить уровень сахара крови, подтверждает низкий уровень сахара крови, является ориентиром для коррекции лечения, расчета дозы инсулина. Самоконтроль также может предупредить развитие как гипогликемии (рекомендовано дополнительно проводить самоконтроль гликемии перед физической нагрузкой и во время нее, а также перед сном), так и гипергликемии (рекомендован более частый самоконтроль гликемии во время интеркуррентных заболеваний или при травмах, во время сильного стресса, беременности и других состояний). Кроме того, самоконтроль позволяет оценить изменение уровня сахара крови при приеме пероральных сахароснижающих препаратов и инсулинотерапии, при приеме пищи и физических нагрузках. Для врача результаты самоконтроля гликемии – основной источник информации для принятия решения о коррекции лечения СД или дополнительном обучении пациента.

Таблица. Риск осложнений сахарного диабета при повышении уровня HbA_{1c} на 1%

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

В настоящее время нет единого мнения о том, с какой частотой необходимо проводить самоконтроль гликемии у разных групп пациентов с СД [9, 10]. В соответствии с российскими алгоритмами специализированной медицинской помощи больным СД от 2013 г. [11] пациентам с СД 1 типа без осложнений рекомендовано проводить самоконтроль гликемии не менее четырех раз в сутки, а пациентам с СД 2 типа – в дебюте заболевания и при декомпенсации – ежедневно несколько раз. В дальнейшем частота проведения самоконтроля у пациентов с СД 2 типа зависит от вида сахароснижающей терапии:

- на интенсифицированной инсулинотерапии – ежедневно не менее четырех раз;
- на пероральной сахароснижающей терапии и/или агонистах рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 и/или базальном инсулине – не менее одного раза в сутки в разное время + один гликемический профиль (не менее трех раз в сутки) в неделю;
- на диетотерапии – один раз в неделю в разное время суток.

Дополнительное проведение самоконтроля гликемии рекомендуется в следующих случаях: острые заболевания, стресс, изменения в терапии, эпизоды бессимптомной гипогликемии, беременность, ухудшение значений HbA_{1c}, изменение образа жизни (питание, физические нагрузки, путешествия, смена часовых поясов и т.д.).

Согласно последним российским алгоритмам после формулировки диагноза необходимо указать целевой уровень гликемического контроля. Достижение индивидуальных целевых показателей



гликемии возможно лишь путем адекватного самоконтроля гликемии со стороны пациента.

В настоящее время для экспресс-определения гликемии используются фотометрические и электрохимические приборы. Основными ферментами, используемыми в глюкометрах, являются глюкозооксидаза и глюкоздегидрогеназа. Ферменты тест-полосок в фотометрических глюкометрах (Betachek, Accu-Check Active) вступают в реакцию с глюкозой исследуемой крови, в результате чего пропорционально уровню гликемии меняется цвет тестовой зоны; изменение окраски регистрируется с помощью спектрометра. В других глюкометрах (One Touch – Ultra, Ultra Easy, Select, Select Simple, Contour TS, Accu-Check Performa, IME-DC, Clever Check, iCheck, Bioline, Сателлит) используются электрохимические методы [12].

На точность измерения могут влиять факторы, которые зависят непосредственно от прибора:

- кодирование глюкометра под характеристики тест-полоски;
- фермент тест-полоски;
- перекрестная реактивность фермента тест-полоски и веществ, находящихся в крови;
- чувствительность системы к уровню гематокрита крови;
- внешние условия: температура, влажность воздуха, высота над уровнем моря.

Кроме того, погрешности измерения могут происходить по вине пациента. Необходимыми условиями точного измерения являются чистота рук, качество капли крови, техника проведения измерения, чистота глюкометра и уровень обученности пациента самоконтролю. Есть множество причин, по которым для многих людей целевые уровни гликемического контроля остаются недостижимыми. Одной из преград для оптимального управления гликемическим контролем может стать неправильное кодирование глюкометра.

Кодирование следует проводить каждый раз перед началом использования новой партии тест-полосок, чтобы компенсировать

влияние вариаций в материалах/компонентах на реактивность партии/лота тест-полосок. Для этого необходимо вставить чип, содержащий код, в глюкометр или ввести номер кода, который указан на упаковке. Значительная доля пациентов допускает ошибки в установке кода тест-полосок, что может привести к погрешности измерений уровня глюкозы крови как в сторону завышения, так и занижения показателя. Некоторые пациенты смешивают тест-полоски из старой и новой упаковки, не выбрасывают сразу старый код и затем путают его с новым, теряют кодовые чипы или полоски, а иногда даже неверно считывают код с упаковки. Среднее отклонение от истинного значения уровня глюкозы составляет от -37% до +29% [13].

По данным исследований, при использовании больными диабетом неправильно кодированного глюкометра средняя ошибка (отклонение от истинного значения) в результатах измерения глюкозы может превышать 43% [14]. Это может стать одной из причин ошибок в дозировке инсулина и потенциально повлиять на развитие краткосрочных и долгосрочных осложнений состояния больного. Один из наиболее надежных способов избежать подобных ошибок – исключить пациента из процесса кодирования, использовать глюкометры с автокодированием для определения глюкозы крови (технология No Coding – «без кодирования»). Одним из таких глюкометров на российском рынке является Контур ТС (Contour TS). Благодаря уникальной технологии «без кодирования» программирование прибора происходит в автоматическом режиме, что полностью устраняет возможные ошибки ввода цифрового кода. Любая тест-полоска из любой производственной партии может использоваться без вмешательства пользователя в процесс кодирования.

Инновационный глюкометр Контур ТС (Contour TS) с технологией «без кодирования», удобный и простой в использовании, обес-

печивает высокую точность результатов:

- коррекция результата измерения при уровне гематокрита в пределах от 0 до 70%;
- интерференция с кислородом, мальтозой и галактозой сведена к минимуму;
- высокая устойчивость к другим агентам (парацетамол, ацетилсалициловая кислота, аскорбиновая кислота и пр.).

Кроме того, глюкометр Контур ТС (Contour TS) делает выполнение процедуры проще: для тестирования необходим малый размер капли крови (0,6 мкл) с детекцией «недозаполнения», забор крови происходит автоматически путем капиллярного всасывания, а результат будет известен через восемь секунд. Можно выделить также и другие преимущества глюкометра Контур ТС (Contour TS):

- расширенный температурный диапазон использования – 5–45 °С;
- легко видимый оранжевый порт для тест-полосок;
- память на 250 результатов с регистрацией даты и времени;
- автоматический подсчет среднего результата за 14 дней;
- 10 стерильных ланцетов и автоматическая ручка для прокалывания Microlet 2 в комплекте;
- возможность выбора места прокола – палец руки, предплечье, плечо;
- батарейки хватает на 1000 измерений.

Высокая точность глюкометра Контур ТС (Contour TS) подтверждена клиническими испытаниями. J. Frank и соавт. наблюдали 106 пациентов с СД 1 и 2 типа. 97,9% результатов измерений в капиллярной крови и 99,8% в венозной крови соответствовали требованиям международного стандарта и были воспроизводимы. Гематокрит не оказывал влияния на результаты измерения глюкозы крови [15]. Между тем большинство тест-полосок работает наиболее точно при значении гематокрита в диапазоне 30–55% [16]. Глюкометр Контур ТС (Contour TS) показал точность,



воспроизводимость результатов и их высокую корреляцию с лабораторными данными и при использовании у педиатрических больных СД [17].

Таким образом, инновационный глюкометр Контур ТС (Contour TS) от компании «Байер» с технологией «без кодирования» может способствовать увеличению доли лиц,

достигающих компенсации СД. Простота использования значительно повышает приверженность пациентов регулярному самоконтролю уровня глюкозы. ☺

Литература

- Сахарный диабет: острые и хронические осложнения / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. М.: Медицинское информационное агентство, 2011.
- Stratton I.M., Adler A.I., Neil H.A. et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study // *BMJ*. 2000. Vol. 321. № 7258. P. 405–412.
- The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group // *N. Engl. J. Med.* 1993. Vol. 329. № 14. P. 977–986.
- Shichiri M., Kishikawa H., Ohkubo Y. et al. Long-term results of the Kumamoto Study on optimal diabetes control in type 2 diabetic patients // *Diabetes Care*. 2000. Vol. 23. Suppl. 2. P. B21–29.
- Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. The DECODE study group. European Diabetes Epidemiology Group. *Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis Of Diagnostic criteria in Europe* // *Lancet*. 1999. Vol. 354. № 9173. P. 617–621.
- Radermecker R.P., Philips J.C., Jandrain B. et al. Blood glucose control and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. Results of ACCORD, ADVANCE and VA-Diabetes trials // *Rev. Med. Liege*. 2008. Vol. 63. № 7–8. P. 511–518.
- Füchtenbusch M., Hummel M. Intensive blood sugar treatment in type 2 diabetics: no evidence for increased mortality in the ADVANCE study compared with ACCORD study // *MMW Fortschr. Med.* 2008. Vol. 150. № 17. P. 42–44.
- Dluhy R.G., McMahon G.T. Intensive glycemic control in the ACCORD and ADVANCE trials // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 358. № 24. P. 2630–2633.
- Parkin C.G., Hinnen D., Campbell R.K. et al. Effective use of paired testing in type 2 diabetes: practical applications in clinical practice // *Diabetes Educ.* 2009. Vol. 35. № 6. P. 915–927.
- Aakre K.M., Watine J., Bunting P.S. et al. Self-monitoring of blood glucose in patients with diabetes who do not use insulin: are guidelines evidence-based? // *Diabet. Med.* 2012. Vol. 29. № 10. P. 1226–1236.
- Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. 6-й вып. М., 2013.
- Майоров А.Ю., Мельникова О.Г., Филиппов Ю.И. Самоконтроль гликемии – неотъемлемый компонент лечения сахарного диабета // *Медицинский совет*. 2013. № 1. С. 90–97.
- Raine C.H., Schrock L.E., Edelman S.V. et al. Significant insulin dose errors may occur if blood glucose results are obtained from miscoded meters // *J. Diabetes Sci. Technol.* 2007. Vol. 1. № 2. P. 205–210.
- Baum J.M., Monhaut N.M., Parker D.R. et al. Improving the quality of self-monitoring blood glucose measurement: a study in reducing calibration errors // *Diabetes Technol. Ther.* 2006. Vol. 8. № 3. P. 347–357.
- Frank J., Wallace J.F., Pardo S. et al. Performance of the CONTOUR TS Blood Glucose Monitoring System // *J. Diabetes Sci. Technol.* 2011. Vol. 5. № 1. P. 198–205.
- Grinsberg B.H. Factors affecting blood glucose monitoring: sources of errors in measurement // *J. Diabetes Sci. Technol.* 2009. Vol. 3. № 4. P. 903–913.
- Fendler W., Hogendorf A., Szadkowska A. et al. Non-coding glucometers among pediatric patients with diabetes: looking for the target population and an accuracy evaluation of no-coding personal glucometer // *Pediatr. Endocrinol. Diabetes Metab.* 2011. Vol. 17. № 2. P. 57–63.

Self-monitoring of blood glucose – effective management of diabetes mellitus

T.V. Nikonova

Endocrinology Research Center

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

Regular self-monitoring of blood glucose is considered as one of the mandatory requirements for successful treatment of diabetes mellitus. Precise and frequent measurement of blood glucose concentration is responsible for efficacy and safety of therapy, and influences on a long-term prognosis. However, different factors may affect precision of measured blood glucose concentration including technique for performing this procedure. In particular, incorrect setup of the blood glucose meter (BG meter) by patients may result in errors of measuring glucose level followed by inaccurate calculation of insulin dose required for injection that potentially may affect development both of short- and long-term complications of patient's condition. Application of blood glucose meter Contour TS having technology "No Coding" lets to avoid of such mistakes and provides with high accuracy of results.

Key words: diabetes mellitus, self-monitoring of blood glucose, setup of blood glucose meter, blood glucose meter Contour TS

Эндокринология



Комбинированные сахароснижающие препараты: современные возможности достижения компенсации сахарного диабета

С.В. Подачина, А.М. Мкртумян

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

В статье обсуждаются патогенетические механизмы развития сахарного диабета (СД) 2 типа: инсулинорезистентность и дисфункция бета-клеток островков Лангерганса. Приводятся рекомендации по медикаментозной терапии больных СД 2 типа. На примере препарата Глюкованс, содержащего метформин и микронизированную форму глибенкламида, рассматриваются преимущества применения комбинированных гипогликемических препаратов в терапии СД.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, инсулинорезистентность, дисфункция бета-клеток, контроль гликемии, Глюкованс

Патогенез сахарного диабета 2 типа

В силу широкой распространенности, достигающей степени эпидемии, и тяжелых сосудистых осложнений сахарный диабет (СД) представляет собой глобальную проблему. По статистике, заболеваемость сахарным диабетом

2 типа остается очень высокой и продолжает расти угрожающими темпами. СД является причиной высокой смертности населения и обуславливает значительную часть затрат на здравоохранение во всем мире [1].

В основе патогенеза СД 2 типа лежат сложные механизмы. Наи-

более изученными в настоящее время являются инсулинорезистентность и дисфункция бета-клеток островков Лангерганса. Их соотношение в развитии СД 2 типа различно как в отдельных популяциях, так и у конкретных больных в одной популяции. Окончательно определить, какой же из этих механизмов является первичным, не удается. Так, у индейцев племени пима инсулинорезистентность предшествует СД 2 типа. У родственников первой степени родства больных диабетом 2 типа в период, когда при обследовании имеется еще не нарушенная толерантность к глюкозе, уже выявляется снижение чувствительности к инсулину в мышцах при значительной гиперинсулинемии. В то же время у больных СД 2 типа, имеющих нормальную или слегка снижен-



ную массу тела на ранних стадиях заболевания, имеет место инсулинопения.

Инсулинорезистентность

В настоящее время известно более 40 различных состояний, при которых формируется инсулинорезистентность той или иной степени: стрессы, инфекции, снижение физической активности, пожилой возраст, прием алкоголя, ожирение и др. [1]. Кроме того, инсулинорезистентность встречается не только при СД 2 типа, но и при других заболеваниях и состояниях. У 25% здоровых людей отмечена инсулинорезистентность, сопоставимая со степенью снижения чувствительности к инсулину у больных СД 2 типа. С помощью биостатора Е. Вогона и соавт. (1998) определили инсулинорезистентность у 84% больных СД 2 типа, 66% пациентов с нарушением толерантности к глюкозе, у 55% лиц с гиперхолестеринемией, 84% пациентов с гипертриглицеридемией, 88% – со сниженным уровнем липопротеидов высокой плотности, 62% – с гиперурикемией и у 58% больных артериальной гипертензией [2].

На начальных стадиях СД 2 типа инсулинорезистентность вызывает компенсаторное повышение секреции инсулина. Однако по мере прогрессирования инсулинорезистентности и развития гипергликемии концентрация инсулина в плазме снижается. При манифестации СД 2 типа секреция инсулина снижается на 50%, чувствительность к инсулину – на 70%.

Причины инсулинорезистентности при СД 2 типа гетероген-

ны и пока до конца не изучены. В развитии инсулинорезистентности четко прослеживаются два фактора: генетический и приобретенный. Лица первой степени родства с больными СД, имеющие нормальную толерантность к глюкозе, демонстрируют выраженную инсулинорезистентность по сравнению с лицами контрольной группы (гомозиготные близнецы заболевают СД 2 типа в 100% случаев). Что касается приобретенной инсулинорезистентности, то механизмы ее развития гетерогенны и также недостаточно изучены. Было отмечено, что в развитии инсулинорезистентности большую роль играет ожирение, в частности абдоминальное. Абдоминальный тип ожирения, характеризующийся отложением жира в большом сальнике и ретроперитонеальном пространстве, является причиной множества метаболических нарушений. Ожирение данного типа сопровождается дислипидемией, сердечно-сосудистыми нарушениями, артериальной гипертензией. В крови повышается уровень андрогенов (у женщин) и кортизола при снижении секстероидсвязывающего глобулина [3, 4].

Нарушение пульсирующей секреции инсулина и ослабление его влияния на утилизацию глюкозы тканями также являются факторами, способствующими развитию инсулинорезистентности.

Биологическое действие инсулина основано на стимуляции поглощения глюкозы периферическими тканями, опосредуется инсулиновыми рецепторами. Создание комплексов инсулина с рецептором является триггером

образования вторичных мессенджеров и активации ферментных систем, участвующих в реализации биологического действия инсулина, в частности двух основных ферментов – гликогенсинтазы (контроль образования гликогена) и пируватдегидрогеназы (регуляция окисления глюкозы) [2].

При СД 2 типа возможно как снижение количества и аффинности рецепторов к инсулину, так и нарушение инсулин-рецепторного взаимодействия, что сопровождается усилением клинических проявлений инсулинорезистентности с возможностью восстановления состояния почти до нормы на фоне снижения массы тела. Помимо рецепторных известно значительное число пострецепторных механизмов, участвующих и в генезе инсулинорезистентности, и в развитии СД. Инициация передачи гормонального сигнала инсулина начинается с фосфорилирования бета-субъединицы инсулинового рецептора, которое осуществляется тирозинкиназой. Фосфорилирование инсулинового рецептора позволяет передавать сигналы инсулина в клетку и активизировать транспортеры глюкозы (glucose transporter – GLUT), наиболее важным из которых является GLUT4. Этот транспортер экспрессируется в мышцах (в том числе сердечной) и жировой ткани. Нарушение функции GLUT4 сопровождается инсулинорезистентностью [5].

Скорость образования глюкозы печенью является основным фактором, поддерживающим гомеостаз глюкозы в организме. Этот процесс поддерживается содержанием инсулина и глюкагона в крови. Поступающий в печень глюкагон усиливает процесс распада гликогена и стимулирует процессы глюконеогенеза, тогда как инсулин ингибирует как гликогенолиз, так и глюконеогенез. Помимо прямого влияния на скорость продукции глюкозы печенью инсулин оказывает и опосредованное действие. На уровне альфа-клеток островков Лангер-

Глюкованс – единственный в России комбинированный препарат, содержащий метформин и микронизированную форму глибенкламида. Он обеспечивает одномоментное воздействие на ключевые звенья патогенеза сахарного диабета 2 типа – инсулинорезистентность и дисфункцию бета-клеток.

Эндокринология



ганса он ингибирует секрецию глюкагона. В жировой ткани инсулин угнетает липолиз и соответственно снижает концентрацию свободных жирных кислот в крови. Перечисленные выше процессы нарушаются при инсулинорезистентности [2].

Дисфункция бета-клеток островков Лангерганса

В 1995 г. были опубликованы результаты шестилетнего клинического исследования UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study – Британское проспективное исследование сахарного диабета). Пациентам с СД 2 типа была назначена терапия разными сахароснижающими препаратами с целью добиться удовлетворительного гликемического контроля и предотвратить или уменьшить выраженность осложнений сахарного диабета [6]. В исследовании были получены данные, которые оказали существенное влияние на понимание патофизиологии СД 2 типа. Впервые было установлено, что к моменту постановки диагноза СД 2 типа функция панкреатических бета-клеток уже значительно снижена (был применен индекс НОМА (Homeostasis Model Assessment – оценка гомеостатической модели) – суррогатная оценка функции бета-клеток на основе измерений гликемии и концентрации инсулина в крови натощак) [7]. Следовательно, секреция инсулина у больных СД 2 типа постепенно угасает, чего не наблюдается у пациентов, не страдающих СД, или пациентов с нарушением толерантности к глюкозе. В результате через некоторое время возникает необходимость в интенсификации терапии СД. Это позволило авторам сделать вывод о постепенном нарастании гипергликемии из-за снижения функции бета-клеток.

Индекс НОМА использовался для оценки изменений функции бета-клеток у пациентов с СД 2 типа и в исследовании ADOPT (A Diabetes Outcome Progression Trial – Исследование исходов са-

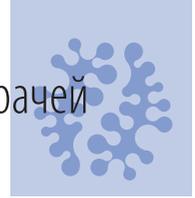
харного диабета в динамике) [8, 9]. Пациентам проводилась монотерапия росиглитазоном, метформинном или глибенкламидом (продолжительность приема разных препаратов была различной). Было выявлено, что длительность терапии (монотерапии) не влияет на степень снижения функции бета-клеток (это согласуется с данными исследования UKPDS). Если в начале лечения отмечалось улучшение гликемического контроля, то в дальнейшем уровень гликированного гемоглобина постепенно увеличивался и соответственно возникала необходимость в интенсификации терапии.

Интересные данные приведены G.M. Reaven [9], который доказательно опровергает возможность использования индекса НОМА для оценки функции бета-клеток у больных СД. Неприменимость НОМА объясняется тем, что при повышении уровня глюкозы в плазме крови не может быть дана объективная оценка функции бета-клеток. В другой работе описывается вариабельность ответа бета-клеток на нагрузку глюкозой в виде выработки инсулина у здоровых людей (рисунок) [10, 11]. Следовательно, функциональные возможности бета-клеток индивидуальны.

Манифестация СД 2 типа развивается при неспособности бета-клеток преодолеть постепенно нарастающую инсулинорезистентность. Нарушение работы бета-клеток происходит вследствие совокупности нескольких факторов, в первую очередь липотоксичности и глюкозотоксичности.

В абдоминальных жировых клетках скорость липолиза значительно выше, чем в подкожных адипоцитах, и свободные жирные кислоты, которые высвобождаются при липолизе, по системе воротной вены инфильтрируют печень, повышается синтез липопротеинов и активируются процессы атерогенеза. Свободные жирные кислоты оказывают ингибирующее влияние на окисление глюкозы (цикл Рэндалла) и участвуют в поддержании и усилении инсулинорезистентности. Инфузия липидов здоровым участникам исследования в течение 48 часов привела к инсулинорезистентности, хронической гипергликемии, которая сопровождалась гиперинсулинемией [2, 12–14]. В эксперименте на модели крыс с сахарным диабетом и ожирением (Zucker diabetic fatty rat – ZDF) показано, что значительное повышение в плазме крови концентрации свободных жирных кислот и триглицеридов в преддиабетический период сочетается с резким увеличением содержания триглицеридов в островках Лангерганса поджелудочной железы [15]. Такое влияние триглицеридов на бета-клетки названо липотоксичностью [16]. Интересно, что диета с ограничением жиров, назначенная животным, уменьшила гиперлипидемию, гипертриглицеридемию и накопление липидов в островках Лангерганса, после чего функция бета-клеток улучшилась. Липотоксичность (снижение функции бета-клеток вследствие длительного воздействия повышенных концентраций свободных жирных кислот) опосредуется нару-

В рандомизированном исследовании была доказана более высокая эффективность препарата Глюкованс по сравнению с монотерапией метформинном или глибенкламидом. Отдаленные результаты показали меньшую выраженность осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы на фоне приема Глюкованса.



шением регуляции индуцируемой NO-синтазы и повышенным образованием NO, а также усилением процессов окисления и цитотоксичности. Кроме того, аккумуляция свободных жирных кислот в островковых бета-клетках приводит к ускорению их апоптоза [17]. В итоге снижаются функциональные свойства бета-клеток, что наблюдается при СД 2 типа.

Высокий уровень глюкозы оказывает токсическое действие на все ткани, однако больше всего страдают нервная ткань и эндотелий. Механизмы патологического влияния глюкозы на клетку достаточно хорошо изучены – это избыточная продукция свободных радикалов, процессы гликирования, высокая активность протеинкиназы С и др. [18]. При СД 2 типа нарушается пульсовая секреция инсулина, снижается или нивелируется первая фаза секреции инсулина, нарушается конверсия проинсулина в инсулин, у больных увеличивается количество проинсулина. Гипергликемия обратимо снижает секреторную функцию бета-клеток, значительно уменьшает способность оставшихся бета-клеток отвечать на стимуляцию секрецией инсулина. Выявленные нарушения секреции инсулина полностью обратимы при нормализации уровня глюкозы крови [19].

Еще один гормон, оказывающий влияние на бета-клетки, – это амилин. В ряде исследований было доказано, что амилин регулирует секрецию инсулина. Повышенный синтез внутриклеточного амилина (амилоида), наблюдаемый при СД 2 типа, приводит к гибели бета-клеток посредством апоптоза или некроза, а отложение амилина коррелирует с этими процессами [20].

Лечение сахарного диабета 2 типа

Лечение СД предполагает выполнение целого комплекса мероприятий, направленных на достижение компенсации углеводного обмена. Это соблюдение диеты, выполнение физических нагрузок,

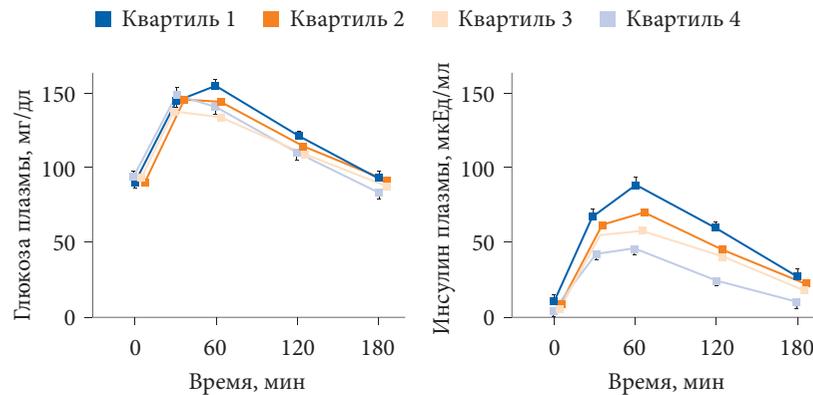


Рисунок. Концентрация плазмы глюкозы (слева) и инсулина (справа) после 75 г пероральной принятой глюкозы у 100 здоровых добровольцев: квартиль 1 – наиболее выраженная инсулинорезистентность; квартиль 4 – наименее выраженная инсулинорезистентность

прием лекарственных препаратов, обучение и самоконтроль [5, 9, 21]. В последние годы у российских врачей изменился взгляд на процесс компенсации СД. Если раньше мы стремились к нормальным показателям глюкозы и гликированного гемоглобина в крови независимо от возраста пациента, наличия осложнений и риска развития гипогликемии, то сейчас учитывается возраст пациента, возможность развития гипогликемических состояний, степень выраженности осложнений СД и сопутствующих заболеваний.

У больных СД 2 типа нарушение углеводного обмена обычно сочетается с выраженными нарушениями жирового обмена. Именно поэтому при рассмотрении возможностей компенсации метаболических нарушений следует учитывать показатели липидного обмена как фактора риска развития сосудистых осложнений.

Вопрос подбора адекватной терапии СД по-прежнему остается острым. Важность его решения обусловлена тем, что гипергликемия является пусковым моментом многих патогенетических механизмов, способствующих развитию сосудистых осложнений, благодаря строгой компенсации СД в течение длительного времени удается предотвратить развитие поздних осложнений этого заболевания.

Метформин

Согласно рекомендациям Американской диабетической ассоциации (American Diabetes Association – ADA) и Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета (European Association for the Study of Diabetes – EASD) препаратом первого выбора, рекомендованным к использованию у больных СД 2 типа, является метформин. Точкой приложения метформина в большей степени является печень, а в меньшей – мышцы и жировая ткань. Повышая чувствительность печени к эндогенному инсулину, метформин не влияет на функцию бета-клеток [21–23]. Повышение чувствительности периферических тканей опосредованно благоприятно влияет на бета-клетки. Когда повышается чувствительность тканей к инсулину, улучшается инсулин-опосредованная утилизация глюкозы тканями и соответственно снижается глюкозотоксичность в отношении бета-клеток. На фоне уменьшения инсулинорезистентности снижается базальный уровень инсулина в сыворотке крови, нормализуется соотношение «инсулин/проинсулин».

У больных СД 2 типа нормализация гликемии с помощью метформина происходит без риска развития гипогликемии. Метформин снижает концентрацию глюкозы

эндокринология



в крови путем угнетения глюконеогенеза в печени. У больного СД 2 типа скорость глюконеогенеза в три раза выше нормы. Метформин снижает этот показатель более чем на треть. Метформин активизирует аденозинмонофосфат-зависимую протеинкиназу (АМФК) – фермент печени, который играет важную роль в инсулиновой сигнализации, энергетическом балансе организма и метаболизме глюкозы и жиров [24]. Активация АМФК необходима для ингибирующего эффекта метформина на глюконеогенез в печени. В исследовании 2008 г. механизм действия метформина описан более подробно. Было показано, что активация АМФК необходима для увеличения экспрессии белка SHP (small heterodimer partner), который в свою очередь подавляет экспрессию фосфоенолпируваткарбоксихиназы и глюкозо-6-фосфатазы, участвующих в глюконеогенезе [25]. Механизм, посредством которого метформин активирует АМФК, пока остается непонятным, однако исследования показывают, что метформин увеличивает количество цитозольного АМФ [26, 27].

В последнее время рассматриваются другие механизмы влияния метформина на гомеостаз глюкозы. Помимо известных эффектов метформин может повысить экспрессию рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 и глюкозозависимого инсулинотропного пептида в бета-клетках поджелудочной железы через активацию PPAR (peroxisome proliferator-activated receptor – рецептор, активируемый пролифератором пероксисом)-альфа-зависимого механизма, обнаруженного у мышей [28]. Этим можно объяснить снижение чувства голода вследствие замедления эвакуации пищи из желудка, что крайне важно для контроля гликемии у больных СД, страдающих повышенным аппетитом. На фоне терапии метформином масса тела у пациентов с ожирением без СД за шесть месяцев снизилась на 5,8 кг (5,6%). У пациентов

с инсулинорезистентностью потеря массы тела на фоне приема метформина оказалась более существенной, нежели у пациентов без инсулинорезистентности. Снижение массы тела при уменьшении инсулинорезистентности на фоне терапии метформином объясняется сокращением числа эпизодов постпрандиальной гипогликемии, уменьшением количества абдоминального жира, снижением аппетита и, как уже было отмечено, повышением уровня глюкагоноподобного пептида 1.

Метформин всасывается в верхних отделах желудочно-кишечного тракта. Биодоступность метформина составляет 50–60%. Всасывание метформина в тонкой кишке контролируется его концентрацией в кишечной стенке.

Препараты сульфонилмочевины

Препараты сульфонилмочевины (ПСМ) представляют основную группу лекарств, применяемых для лечения СД 2 типа. Эти препараты относятся к секретогенам инсулина, и основное их сахароснижающее действие связано со стимуляцией образования и высвобождения инсулина из бета-клеток островков Лангерганса. В настоящее время механизм действия ПСМ на стимуляцию секреции инсулина изучен полностью. Эти препараты связываются с соответствующими рецепторами, локализованными на мембранах бета-клеток, изменяя активность К-аденозинтрифосфатазы, способствуют закрытию К-каналов, в клетке повышается соотношение аденозинтрифосфат/аденозиндифосфат (АТФ/АДФ), что приводит к деполяризации клеточной мембраны и открытию Са-каналов. Повышение уровня кальция в цитоплазме бета-клеток способствует экзоцитозу секреторных гранул и экзоцитозу инсулина из клетки.

Монотерапия ПСМ не всегда позволяет добиться стойкой компенсации СД и нормализации показателей углеводного обмена. Пик действия любого ПСМ и повышение постабсорбционной гликемии

не совпадают по времени. Это приводит, с одной стороны, к недостаточному снижению уровня глюкозы в крови, а с другой – к развитию гипогликемии после приема пищи. Кроме того, длительное применение ПСМ истощает бета-клетки островков Лангерганса, в результате ухудшается компенсация СД. Неудовлетворенность врачей ПСМ привела к разработке группы ПСМ с качественно новыми фармакокинетическими свойствами.

Изучение действия ПСМ на молекулярном уровне позволило обнаружить белковые и сигнальные молекулы, участвующие в процессах высвобождения инсулина бета-клеткой. АТФ-чувствительные К-каналы являются частью комплекса, включающего рецептор 1 к сульфонилмочевине (SUR1) и специфический белок – KIR6.2. Клонированы три изоформы рецептора: SUR1 – высокоаффинный рецептор, SUR2 и SUR3 – низкоаффинные рецепторы. Калиевые каналы разных тканей различаются составом субъединиц. Так, в бета-клетках островков поджелудочной железы они представлены комплексом SUR1/KIR6.2, в сердечной мышце – SUR2/KIR6.2, гладкомышечных клетках сосудов – SUR2B/KIR6.1. Соответственно различные ПСМ способны связываться с разными субъединицами (SUR1, SUR2, SUR3), имея разную степень аффинности [29]. Ключом к пониманию механизмов действия ПСМ явились результаты исследований, в которых было показано, что эти препараты связываются с определенными участками этих комплексов. При взаимодействии ПСМ происходят конформационные перемещения в системе «препарат – рецептор» и нарушается взаимодействие определенных участков, вызывающих закрытие К-каналов. Такой механизм требует интактности всех компонентов системы. Следовательно, связывание сульфонилмочевины (глибенкламида) с SUR1 приводит к уменьшению прочности связи

Сахарный диабет 2 типа
Задача одна – достичь цели
метформин 500 мг + глибенкламид 2,5 мг / 5 мг

ГЛЮКОВАНС®

Вместе сильнее, чтобы идти дальше



Реклама

Микронизированный глибенкламид в составе таблетки обеспечивает^{1, 2}

- Более выраженное воздействие на гипергликемию
- Меньший риск гипогликемии

Две дозировки препарата 500/2,5 и 500/5 мг

- Удобство при подборе терапии³
- Удобство при длительном лечении³



Сокращенная информация по назначению.

Торговое название препарата: ГЛЮКОВАНС®. **Группировочное название:** Глибенкламид+Метформин. **Лекарственная форма:** таблетки покрытые плёночной оболочкой. **Показания к применению:** сахарный диабет 2 типа у взрослых; при неэффективности диетотерапии, физических упражнений и предшествующей монотерапии метформином или производными сульфонилмочевины; для замещения предшествующей терапии двумя препаратами (метформином и производным сульфонилмочевины) у больных со стабильным и хорошо контролируемым уровнем гликемии. **Способ применения и дозы:** Дозу препарата определяет врач индивидуально для каждого пациента в зависимости от уровня гликемии. Начальная доза составляет 1 таблетку препарата Глюкованс® 2,5 мг + 500 мг или Глюкованс® 5 мг + 500 мг 1 раз в день. Во избежание гипогликемии начальная доза не должна превышать дневную дозу глибенкламида или метформина, если они применялись в качестве терапии первой линии. Рекомендуется увеличивать дозу не более чем на 5 мг глибенкламида + 500 мг метформина в день каждые 2 или более недель для достижения адекватного контроля содержания глюкозы в крови. Максимальная суточная доза составляет 4 таблетки препарата Глюкованс® 5 мг + 500 мг или 6 таблеток препарата Глюкованс® 2,5 мг + 500 мг. Режим дозирования зависит от индивидуального назначения. Таблетки следует принимать во время еды. Каждый приём препарата должен сопровождаться приёмом пищи с достаточно высоким содержанием углеводов для предотвращения возникновения гипогликемии. Препарат не рекомендован для применения у детей. Подробное описание способа применения и доз содержится в инструкции по применению. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к метформину, глибенкламиду или другим производным сульфонилмочевины, а также к вспомогательным веществам; сахарный диабет 1 типа; диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, диабетическая кома; почечная недостаточность или нарушение функции почек; острые состояния, которые могут приводить к изменению функции почек; дегидратация, тяжелая инфекция, шок, внутрисосудовое введение йодсодержащих контрастных средств; острые или хронические заболевания, которые сопровождаются гипоксией тканей; сердечная или дыхательная недостаточность, недавно перенесённый инфаркт миокарда, шок; печёночная недостаточность; порфирия; беременность; период грудного вскармливания; одновременный приём миконазола; обширные хирургические операции; хронический алкоголизм, острая алкогольная интоксикация; лактоацидоз; соблюдение гипокалорийной диеты. Не рекомендуется применять препарат у лиц старше 60 лет, выполняющих тяжелую физическую работу, что связано с повышенным риском развития у них лактоацидоза. Содержит лактозу, поэтому его применение не рекомендовано пациентам с редкими наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции. **Побочное действие (частое и очень часто):** гипогликемия; в начале лечения может возникнуть временное нарушение зрения из-за снижения содержания глюкозы в крови; часто: нарушение вкуса; очень часто: тошнота, рвота, диарея, боли в животе и отсутствие аппетита. **Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по применению. С осторожностью:** лихорадочный синдром, надпочечниковая недостаточность, гипофункция передней доли гипофиза, заболевания щитовидной железы с некомпенсированным нарушением её функции. Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

1. Donahue S.R. et al. Clinical Pharmacokinetics; 2002, 15 (41): 1301–9. 2. Howlett H. et al., Current Medical Research and Opinion; 2003, 19 (3): 218–26.
3. Melikian C. et al., Clinical Therapeutics; 2002, 24 (3): 460–7. Информация для специалистов здравоохранения.





SUR1 и KIR6.2. Если пациенты имеют мутации гена KIR6.2 в островках поджелудочной железы, что обуславливает слабую связь с SUR1, то развивается гиперинсулинемия [30]. Наличие мутаций определенных генов может объяснять гетерогенное течение СД 2 типа и неудовлетворительный ответ или истощение бета-клеток на применение ПСМ [31]. Несмотря на наличие определенных ограничений в применении класса ПСМ, эти препараты могут успешно использоваться для лечения СД. Эффективным препаратом из группы ПСМ является глибенкламид. Все синтезированные до настоящего времени сахароснижающие препараты по эффективности действия на доклинических и клинических стадиях исследования сравнивают по силе сахароснижающего действия с глибенкламидом, так называемым «золотым стандартом» [14].

Преимущества комбинированной терапии

Современная терапия сахарного диабета предполагает назначение двух и более сахароснижающих препаратов. Комплексная терапия основана на знании патогенетических механизмов, препаратов,

влияющих на эти механизмы, а также того, что при назначении нескольких препаратов возможно уменьшение их дозировки. Особенно это актуально для ПСМ, увеличение дозы которых может привести к развитию гипогликемических состояний.

Глюкованс – единственный в России комбинированный препарат, содержащий метформин и микроинсулированную форму глибенкламида. Он обеспечивает одновременное воздействие на ключевые звенья патогенеза СД 2 типа – инсулинорезистентность и дисфункцию бета-клеток. Препарат выпускается в двух дозировках – 500 мг метформина и 2,5/5 мг глибенкламида в одной таблетке. Уменьшение кратности приема таблеток повышает приверженность больных к терапии.

К настоящему времени проведена серия работ, в которых убедительно доказана целесообразность комбинированной терапии Глюковансом. Рандомизированное исследование проведено во Франции. В нем участвовали 411 пациентов с СД 2 типа с неудовлетворительным контролем гликемии на фоне монотерапии метформином или глибенкламидом. Две группы больных получили Глюкованс в двух дозировках (2,5/500

и 5/500 мг). В результате исследования была доказана более высокая эффективность препарата Глюкованс по сравнению с монотерапией метформином или глибенкламидом. Отдаленные результаты исследования показали меньшую выраженность осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы в группе Глюкованса [32]. Терапия Глюковансом улучшает гликемический контроль и качество жизни пациентов, хорошо переносится и назначается с учетом противопоказаний для глибенкламида и метформина.

Подавляющее большинство больных СД 2 типа имеют избыточную массу тела, поэтому первоочередной задачей лечения является снижение и поддержание нормальной массы тела. После лечения метформином у пациентов с ожирением/избыточным весом и СД 2 типа часто наблюдается уменьшение массы тела или стабилизация веса. Применение производных сульфонилмочевины, напротив, может вызвать увеличение массы тела на 3–4 кг. Показано, что комбинация метформина с препаратами сульфонилмочевины предупреждает существенную прибавку веса по сравнению с монотерапией ПСМ [33].

Литература

1. *Matthaei S., Hamann A., Klein H.H. et al.* Association of Metformin's effect to increase insulin-stimulated glucose transport with potentiation of insulin-induced translocation of glucose transporters from intracellular pool to plasma membrane in rat adipocytes // *Diabetes*. 1999. Vol. 40. № 7. P. 850–857.
2. *Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М.* Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний: руководство. М.: Медицина, 2002.
3. *Dandona P., Weinstock R., Thusu K. et al.* Tumor necrosis factor-alpha in sera of obese patients: fall with weight loss // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1998. Vol. 83. № 8. P. 2907–2910.
4. *Lissner L., Heitmann B.L.* Dietary fat and obesity: evidence from epidemiology // *Eur. J. Clin. Nutr.* 1995. Vol. 49. № 2. P. 79–90.
5. *Janssen R.C., Bogardus C., Takeda J. et al.* Linkage analysis of acute insulin secretion with GLUT2 and glucokinase in Pima Indians and the identification of a missense mutation in GLUT2 // *Diabetes*. 1994. Vol. 43. № 4. P. 558–563.
6. U.K. prospective diabetes study 16. Overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease. U.K. Prospective Diabetes Study Group // *Diabetes*. 1995. Vol. 44. № 11. P. 1249–1258.
7. *Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S. et al.* Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man // *Diabetologia*. 1985. Vol. 28. № 7. P. 412–419.
8. *Kahn S.E., Haffner S.M., Heise M.A. et al.* Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy // *N. Engl. J. Med.* 2006. Vol. 355. № 23. P. 427–443.
9. *Reaven G.M.* HOMA-beta in the UKPDS and ADOPT. Is the natural history of type 2 diabetes characterised by a progressive and inexorable loss of insulin secretory function? Maybe? Maybe not? // *Diab. Vasc. Dis. Res.* 2009. Vol. 6. № 2. P. 133–138.
10. *Rosenstock J.* Improved insulin sensitivity and beta cell responsiveness suggested by HOMA analysis of pioglitazone therapy // *Diabetologia*. 2000. Vol. 43. Suppl. 1. P. 738.



11. Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S. et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man // *Diabetologia*. 1985. Vol. 28. № 7. P. 412–419.
12. Арутюнов Г.П. Сахарный диабет и атеросклероз. Какова оптимальная стратегия сдерживания атеросклеротического процесса? // *Сердце*. 2004. Т. 3. № 1. С. 36–40.
13. Agren J.J., Valve R., Vidgren H. et al. Postprandial lipemic response is modified by the polymorphism at codon 54 of the fatty acid-binding protein 2 gene // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1998. Vol. 18. № 10. P. 1606–1610.
14. Boden G., Chen X. Effects of fat on glucose uptake and utilization in patients with non-insulin-dependent diabetes // *J. Clin. Invest.* 1995. Vol. 96. № 3. P. 1261–1268.
15. Lee Y., Hirose H., Ohneda M. et al. Beta-cell lipotoxicity in the pathogenesis of non-insulin-dependent diabetes mellitus of obese rats: impairment in adipocyte-beta-cell relationships // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1994. Vol. 91. № 23. P. 10878–10882.
16. Betteridge D.J. Lipid-lowering trials in diabetes // *Curr. Opin. Lipidol.* 2001. Vol. 12. № 6. P. 619–623.
17. Dupré J. Regulation of the secretions of the pancreas // *Annu. Rev. Med.* 1970. Vol. 21. P. 299–316.
18. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism // *Diabetes*. 2005. Vol. 54. № 6. P. 1615–1625.
19. Boden G., Cheung P., Stein T.P. et al. FFA cause hepatic insulin resistance by inhibiting insulin suppression of glycogenolysis // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2002. Vol. 283. № 1. P. 12–19.
20. Chuang L.M., Lee K.C., Huang C.N. et al. Role of S20G mutation of amylin gene in insulin secretion, insulin sensitivity, and type II diabetes mellitus in Taiwanese patients // *Diabetologia*. 1998. Vol. 41. № 10. P. 1250–1251.
21. Salpeter S.R., Greyber E., Pasternak G.A. et al. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis // *Arch. Intern. Med.* 2003. Vol. 163. № 21. P. 2594–2602.
22. Jones C.N., Pei D., Staris P. et al. Alterations in the glucose-stimulated insulin secretory dose-response curve and in insulin clearance in nondiabetic insulin-resistant individuals // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1997. Vol. 82. № 6. P. 1834–1838.
23. Reaven G.M. Effect of metformin on various aspects of glucose, insulin and lipid metabolism in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus with varying degrees of hyperglycemia // *Diabetes Metab. Rev.* 1995. Vol. 11. Suppl. 1. P. 97–108.
24. Dörschner H., Brekardín E., Uhde I. et al. Stoichiometry of sulfonylurea-induced ATP-sensitive potassium channel closure // *Mol. Pharmacol.* 1999. Vol. 55. № 6. P. 1060–1066.
25. Kim Y.D., Park K.G., Lee Y.S. et al. Metformin inhibits hepatic gluconeogenesis through AMP-activated protein kinase-dependent regulation of the orphan nuclear receptor SHP // *Diabetes*. 2008. Vol. 57. № 2. P. 306–314.
26. Kirpichnikov D., McFarlane S.I., Sowers J.R. Metformin: an update // *Ann. Intern. Med.* 2002. Vol. 137. № 1. P. 25–33.
27. Hundal R.S., Krssak M., Dufour S. et al. Mechanism by which metformin reduces glucose production in type 2 diabetes // *Diabetes*. 2000. Vol. 49. № 12. P. 2063–2069.
28. Cho Y.M., Kieffer T.J. New aspects of an old drug: metformin as a glucagon-like peptide 1 (GLP-1) enhancer and sensitizer // *Diabetologia*. 2011. Vol. 54. № 2. P. 219–222.
29. Yamada M., Kurachi Y. The nucleotide-binding domains of sulfonylurea receptor 2A and 2B play different functional roles in nicorandil-induced activation of ATP-sensitive K⁺-channels // *Mol. Pharmacol.* 2004. Vol. 65. № 5. P. 1198–1207.
30. Thomas P.M., Wohllk N., Huang E. et al. Inactivation of the first nucleotide-binding fold of the sulfonylurea receptor, and familial persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy // *Am. J. Hum. Genet.* 1996. Vol. 59. № 3. P. 510–518.
31. Inoue H., Ferrer J., Welling C.M. et al. Sequence variants in the sulfonylurea receptor (SUR) gene are associated with NIDDM in Caucasians // *Diabetes*. 1996. Vol. 45. № 6. P. 825–831.
32. Ray J.A., Huet D., Valentine W.J. et al. Long-term costs and clinical outcomes associated with metformin-glibenclamide combination tablets (Glucovance) in patients with type 2 diabetes sub-optimally controlled by metformin: a modelling study in the French setting // *Br. J. Diabetes Vasc. Dis.* 2008. Vol. 8. № 1. P. 39–44.
33. Мкртумян А.М., Бирюкова Е.В. О рациональном выборе сахароснижающей терапии при сахарном диабете 2 типа // *Эффективная фармакотерапия в эндокринологии*. 2011. № 1. С. 22–26.

Combination hypoglycemic drugs: new opportunities for achieving diabetes control

S.V. Podachina, A.M. Mkrtyumyan

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov

Contact person: Ashot Musaelovich Mkrtyumyan, vagrshot@mail.ru

The article addresses pathogenetical mechanisms of type 2 diabetes mellitus – insulin resistance and dysfunction of pancreatic islet beta cells. Recommendations on medical treatment of patients with type 2 diabetes are presented. Using the example of combination drug Glucovance (metformin + micronized glibenclamide) the benefits of combination hypoglycemic preparations are analyzed.

Key words: type 2 diabetes mellitus, insulin resistance, beta cell dysfunction, glycemic control, Glucovance

Эндокринология



Современные стратегии лечения эндокринных заболеваний

В конце 2013 г. Москва принимала участников I Международной научно-практической конференции Содружества Независимых Государств «Актуальные вопросы эндокринологии в современном мире». Организаторами мероприятия выступили Главное медицинское управление Управления делами Президента РФ и Медицинский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова при поддержке Эндокринологического научного центра и Комитета Государственной Думы по делам Содружества Независимых Государств и связям с соотечественниками. В рамках конференции обсуждались проблемы организации эндокринологической службы и перспективы развития клинической эндокринологии в странах Содружества. Кроме того, рассматривались современные возможности диагностики и лечения эндокринных заболеваний, а также актуальные междисциплинарные вопросы (диабет и остеопороз, кардиопатология, ожирение, гинекологическая эндокринология и др.). В форуме приняли участие более 450 специалистов из России, Украины, Беларуси, Казахстана, Узбекистана, Азербайджана, Армении, Молдовы, Кыргызстана, Таджикистана.

Открывая конференцию, первый заместитель начальника Главного медицинского управления Управления делами Президента РФ Сергей Борисович ШЕВЧЕНКО отметил, что вопросы, запланированные к обсуждению на форуме, охватывают практически весь спектр проблем, связанных с обеспечением пациентов эндокринологической помощью. Он также выразил надежду на то, что конференция станет знаковым событием для эндокринологической службы и для практического здравоохранения не только России, но и других стран СНГ.

Проректор ГБОУ ВПО «Медицинский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор Игорь Вениаминович МАЕВ в своем приветственном слове особо подчеркнул, что Первая Международная конференция Содружества Независимых Государств, посвященная одной из таких наиболее динамично развивающихся научных областей, как эндокринология, станет векторным событием, которое определит направление движения в сторону интеграции в областях образова-

ния и науки на достаточно длительный исторический период.

Современные терапевтические стратегии в лечении эндокринных заболеваний

Научная программа конференции отличалась насыщенностью, разнообразием тематики и акцентом на междисциплинарных аспектах. Выступление директора Научно-исследовательского института клинической эндокринологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, академика РАМН, профессора Галины Афанасьевны МЕЛЬНИЧЕНКО было



I Международная научно-практическая конференция Содружества Независимых Государств «Эндокринология в современном мире»

посвящено диагностике и лечению гиперкортицизма. С лекцией на тему «Инкретины в терапии сахарного диабета 2 типа» выступил заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии ГБОУ ВПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, д.м.н., профессор Александр Сергеевич АМЕТОВ. Доклад «Расширяя возможности инсулинотерапии» представил начальник кафедры военно-полевой терапии ФГК ВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, главный эндокринолог Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, профессор Юрий Шавкатович ХАЛИМОВ. Большой интерес у участников конференции вызвало выступление заведующего отделением терапевтических и хирургических методов лечения диабетической стопы Института диабета «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, д.м.н., профессора Гагика Радиковича ГАЛСТЯНА, посвященное стандартам лечения синдрома диабетической стопы, как и доклад руководителя Центра помповой инсулинотерапии Института диабета ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, д.м.н. Александра Юрьевича МАЙОРОВА «Гликемический контроль: цели и реальность». Тему «Сахарный диабет 2 типа и ожирение» осветила заведующая кафедрой эндокринологии факультета послевузовского профессионального образования врачей ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, д.м.н., профессор Нина Александровна ПЕТУНИНА.

Одной из наиболее актуальных междисциплинарных проблем – ведение пациентов с СД и хронической сердечной недостаточностью – был посвящен доклад заведующего кафедрой внутрен-

них болезней и общей физиотерапии педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, д.м.н., профессора Григория Павловича АРУТЮНОВА. Доклад «Сахарный диабет и артериальная гипертензия» представила слушателям заведующая кафедрой внутренних болезней, кардиологии и клинической фармакологии факультета повышения квалификации медицинских работников ГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов» Минобробразования и науки России, д.м.н., профессор Жанна Давидовна КОБАЛАВА. Вопросы выбора междисциплинарной тактики ведения пациента с нарушениями углеводного и липидного обмена, а также с сердечно-сосудистыми заболеваниями обсудили в рамках интерактивной дискуссии «По правилам врачебного искусства» профессор Ж.Д. Кобалава и заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии ГБОУ ВПО «Медицинский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, заслуженный врач России Ашот Мусаелович МКРТУМЯН. Еще одна интерактивная дискуссия, которую провели профессор А.М. Мкртумян и заведующий кафедрой клинической фармакологии, фармакотерапии и скорой медицинской помощи ГБОУ ВПО «Медицинский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, заслуженный деятель науки РФ, профессор Аркадий Львович ВЁРТКИН, была посвящена практическим аспектам диагностики сахарного диабета и ведения пациентов с данным диагнозом в амбулаторной практике. Вопросы эффективности и безопасности современной сахароснижающей терапии разобрали в рамках интерактивной дискуссии «Управление сахар-

ным диабетом 2 типа. От вершин науки до реальной клинической практики» профессор А.С. Аметов и профессор Ю.Ш. Халимов. На форуме также обсуждались такие проблемы, как синдром тиреотоксикоза, моногенные формы диабета у детей, редкие формы надпочечниковой недостаточности в детском возрасте, ожирение и репродуктивное здоровье женщины, йододефицитные и опухолевые заболевания щитовидной железы и многие другие.

Эндокринологическая служба стран СНГ – проблемы и пути решения

Одним из ключевых пунктов научной программы конференции стало обсуждение организации эндокринологической службы в странах Содружества. Этот раздел научной программы открыло выступление президента Ассоциации эндокринологов Украины, директора ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комисаренко НАМН Украины», академика НАН и НАМН Украины, д.м.н., профессора Николая Дмитриевича ТРОНЬКО. На сегодняшний день в структуре эндокринных заболеваний в Украине первые три места занимают заболевания щитовидной железы (46,67%), сахарный диабет (31,88%) и ожирение (13,69%). Доля остальных эндокринных заболеваний (гипопаратиреоз, гиперпаратиреоз, акромегалия, гипопитарный нанизм и пр.) составляет около 8%.

К приоритетным для национальной системы здравоохранения докладчик отнес проблему сахарного диабета (СД). Это обусловлено не только значительным увеличением распространенности СД (за период с 2000 по 2012 г. заболеваемость СД среди населения Украины выросла более чем в 1,5 раза), но и необычайно высоким риском развития острых и хронических осложнений заболевания. На сегодняшний день в стране официально зарегистри-

Эндокринология



ровано 1 млн 300 тысяч больных СД, в 95% случаев это больные СД 2 типа. Однако согласно данным широкомасштабных клинико-эпидемиологических исследований фактическая частота СД в 2–2,5 раза выше. Таким образом, по оценкам экспертов, в Украине более 3 млн человек больны СД. Наблюдается выраженная тенденция к увеличению заболеваемости СД среди детей и подростков, причем, по словам докладчика, отчетливо прослеживается связь с ростом частоты ожирения в этой возрастной группе.

Академик Н.Д. Тронько представил опыт Института эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комисаренко, где создан уникальный реестр 500 практически здоровых детей с отягощенной наследственностью по СД 1 типа. В рамках скрининговой программы у таких детей ежегодно проводится обследование с определением уровня диабет-ассоциированных аутоантител и другие клинико-иммунологические исследования. Уже у 48% детей с отягощенной наследственностью, с наличием аутоантител к островкам Лангерганса, наблюдается клиническая манифестация СД 1 типа.

С целью увеличить выявляемость СД и его осложнений в Украине подготовлена пролонгированная целевая программа «Сахарный диабет» на 2014–2018 гг., в которой прописан алгоритм наблюдения и обследования пациентов с СД и осложнениями СД. Еще одной задачей программы является оптимизация действующего регистра больных СД таким образом, чтобы с его помощью можно было бы регулярно определять потребность пациентов в обеспечении препаратами инсулина, пероральными сахароснижающими препаратами, средствами самоконтроля, а также проводить мониторинг профилактики, диагностики и лечения больных СД. Значимым достижением государственной программы «Са-

харный диабет», по мнению академика Н.Д. Тронько, можно считать создание 35 кабинетов «Диабетическая стопа», что привело к значительному снижению количества случаев гангрены и ампутаций нижних конечностей. Сейчас Министерством здравоохранения Украины предпринимаются меры по внедрению ретикулярной системы обеспечения препаратами инсулина больных СД. Положительные результаты пилотного проекта в Полтавской, Днепропетровской и Черниговской областях позволяют экстраполировать полученный опыт на остальные регионы страны.

Академик Н.Д. Тронько остановился на такой серьезной медико-социальной проблеме, как рост заболеваемости раком щитовидной железы вследствие аварии на Чернобыльской АС. Данные показывают, что рост заболеваемости раком щитовидной железы произошел преимущественно за счет детей, причем в основном тех, кому на момент Чернобыльской аварии было от 0 до 4 лет. В ближайшее время украинские ученые совместно с американскими и японскими коллегами проведут уникальное исследование с целью создания геномной характеристики радиоиндуцированного рака щитовидной железы.

На сегодняшний день в Украине создан реестр, в который включено более 200 тысяч лиц с заболеваниями щитовидной железы. Ежегодно на органах эндокринной системы выполняются свыше 10 тысяч хирургических вмешательств, 90% из которых осуществляются в специализированных отделениях эндокринной хирургии.

В заключение академик Н.Б. Тронько отметил, что в настоящее время в Украине проводится реформа здравоохранения, в рамках которой планируется передать ряд функций, в частности диспансерный учет больных СД 2 типа, врачам первичного звена, что в конечном итоге позволит существенно

улучшить эндокринологическую помощь пациентам.

Директор Научно-исследовательского института диабета ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор Марина Владимировна ШЕСТАКОВА осветила в своем выступлении вопросы организации помощи больным СД в России. Согласно данным Госрегистра на январь 2013 г., в России зарегистрировано 3,7 млн больных СД, из них 95% – это больные СД 2 типа. Для оценки истинной распространенности СД в России был разработан и внедрен в эксплуатацию Мобильный диабетологический центр (Диамобиль), с помощью которого под эгидой ЭНЦ были осуществлены экспедиции в 24 региона России для обследования населения на наличие СД, а больных СД – на раннее выявление сосудистых осложнений. Было установлено, что фактическая распространенность СД в стране превышает официально зарегистрированные показатели в 3–4 раза, а сосудистых осложнений СД – в 2–3 раза. «По нашим прогнозам, численность больных СД в России составляет 10–12 млн человек. Это совпадает с последними данными Международной диабетической федерации (IDF), согласно которым Россия входит в первую десятку стран мира с наибольшей численностью больных СД и занимает пятое место, уступая Китаю, Индии, США и Бразилии», – уточнила профессор М.В. Шестакова.

На сегодняшний день в России действует четкая структура оказания помощи больным СД. Головным учреждением является Институт диабета ЭНЦ, объединяющий 71 региональный центр диабета, 84 региональных центра регистра СД, более 200 кабинетов «Диабетическая стопа», 120 кабинетов «Диабетическая ретинопатия», 53 кабинета «Диабет и беременность», 1120 школ обучения больных СД.



I Международная научно-практическая конференция Содружества Независимых Государств «Эндокринология в современном мире»

Сегодня в России зарегистрированы и применяются все современные сахароснижающие препараты, включая инновационные из группы инкретинов, а также аналоги инсулина, которые получают 80% больных СД 1 типа, в том числе все дети, и 15–50% больных СД 2 типа. Растет число пользователей помповой инсулинотерапии, которых насчитывается 12 тысяч человек. Все это позволило за последние 12 лет существенно улучшить показатели компенсации больных СД по уровню гликированного гемоглобина (HbA_{1c}): в настоящее время 36% больных СД имеют уровень HbA_{1c} < 7%, 25% пациентов – от 7 до 8% и 38% больных – > 8%. Докладчик особо отметила рост средней продолжительности жизни больных СД за последние 7 лет: в 2012 г. средняя продолжительность жизни больных СД 1 типа составила 57 лет у мужчин и 61 год у женщин, больных СД 2 типа – 72 года у мужчин и 75 лет у женщин.

Как отметила докладчик, профилактика СД является первоочередной задачей диабетологической службы России. Профилактические мероприятия должны включать пропаганду среди населения здорового образа жизни, его информированность об угрозе СД и повсеместное внедрение регулярной диспансеризации с определением сахара крови натощак или уровня HbA_{1c}. «К перспективным задачам диабетологической службы в отношении организации лечения следует отнести обеспеченность пациентов СД доступной диабетологической помощью, преемственность оказания медицинской помощи от первичного звена до федерального уровня, а также создание многопрофильных региональных центров, владеющих современными технологиями», – подчеркнула профессор М.В. Шестакова, завершая выступление.

Главный внештатный эндокринолог Министерства здравоохране-

ния Республики Казахстан, к.м.н. Найля Нурлановна ТОКТАРОВА среди актуальнейших проблем организации эндокринологической службы в республике назвала кадровый дефицит, который в первую очередь остро ощущается в сельской местности. Учитывая такую геодемографическую особенность страны, как низкая плотность населения при большой протяженности, в 2012 г. было принято решение о передаче части полномочий по ведению пациентов с эндокринными заболеваниями врачам общей практики и терапевтам, что потребовало повышения квалификации последних.

Согласно статистике распространения эндокринных заболеваний среди населения Казахстана остается стабильной и составляет 967,7 случаев на 100 тысяч населения. В стране насчитывается порядка 240 тысяч больных СД, из них 226 тысяч – это больные СД 2 типа. Однако эти данные не отражают реальной картины. Так, проведенное в рамках проекта «Тираномобиль» эпидемиологическое исследование позволило выявить рост частоты зоба у детей не только в эндемичных регионах республики, но и в регионах, ранее к таковым не относившихся. Согласно данным международных экспертов, порядка 600 тысяч жителей Казахстана имеют недиагностированный СД и другие углеводные нарушения. Вот почему одним из приоритетов государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Казахстан» на 2011–2015 гг. стал пункт об усилении профилактических мероприятий и о проведении скрининговых исследований, направленных в том числе на раннее выявление СД. Подведены итоги первого года проведения скрининга. Его результаты не дали ожидаемого 10-процентного прироста вновь выявленных случаев СД, что объясняется низкой активностью

Согласно последним данным Международной диабетической федерации Россия входит в первую десятку стран мира с наибольшей численностью больных СД и занимает пятое место, уступая Китаю, Индии, США и Бразилии.

населения и врачей первичного звена. Для врачей первичного звена под эгидой Алма-Атинского института усовершенствования врачей были организованы образовательные курсы по диабетологии и эндокринологии. Сегодня блоки по эндокринным заболеваниям включены в постдипломное образование врачей общей практики, пересматриваются клинические протоколы для стационаров, для амбулаторного этапа оказания помощи разрабатываются алгоритмы ведения пациентов с эндокринными заболеваниями. Все эти мероприятия позволят увеличить выявляемость СД и повысить качество оказания диабетологической помощи на ее амбулаторном этапе. В заключение Н.Н. Токтарова отметила, что успешная реализация проекта по использованию систем непрерывной подкожной инфузии инсулина в лечении детей с СД 1 типа в возрасте 5–15 лет дала основание для пересмотра перечня бесплатного лекарственного обеспечения и внесения в него инсулиновых помп для детей до 18 лет.

К сожалению, не во всех странах СНГ удастся добиться столь весомой государственной финансовой поддержки в борьбе с социально значимыми заболеваниями. В Кыргызстане, например, принят Закон о сахарном диабете, однако из-за нехватки финансирования некоторые его статьи не работают. В условиях ограниченности финансовых ресурсов привлекается потенциал неправитель-



ственных организаций (НПО), о роли которых в оказании помощи больным СД рассказала главный эндокринолог Минздрава Кыргызской Республики, д.м.н., профессор кафедры терапии № 1 Кыргызско-Российского Славянского университета Роза Бакаевна СУЛТАНАЛИЕВА.

Она отметила, что НПО, особенно Диабетическая и Эндокринологическая ассоциация Кыргызстана (ДЭАК), участвуют в программах партнерского сотрудничества по укреплению здоровья пациентов и сокращению факторов риска развития СД. В 2010–2012 гг. при финансовой помощи НПО среди жителей республики проведены эпидемиологические исследования по изучению распространенности СД 2 типа. Согласно данным скрининга, частота недиагностированного СД 2 типа составила 5,7%.

С 2009 г. ДЭАК в партнерстве с другими некоммерческими организациями реализует проект по улучшению качества профилактики и лечения СД в республике. Одним из приоритетных направлений программы являются различные образовательные инициативы. Так, в рамках проекта для населения массовым тиражом на киргизском и русском языках выпущены красочные буклеты по профилактике СД 2 типа, а для медицинских работников – учебное пособие по структурированному обучению больных СД 2 типа. В 26 центрах семейной медицины Бишкека и пилотных регионов республики открыты школы диабета, для обучения в которых подготовлены тренеры. «Больных СД 2 типа, не получающих инсулинотерапию, в нашей стране ведут врачи первичного звена, занятия по тематическому усовершенствованию которых регулярно проводятся. На сегодняшний день в рамках проекта прошли обучение уже 330 врачей первичного звена», – констатировала профессор Р.Б. Султаналиева. Она также подчеркнула, что

благодаря сотрудничеству ДЭАК с немецкой благотворительной организацией Kinderhilfe в Кыргызстане все дети и подростки с СД обеспечены средствами самоконтроля до 2015 г. Завершая выступление, профессор Р.Б. Султаналиева выразила твердое убеждение в том, что для эффективного решения проблемы профилактики и лечения СД необходимо привлекать все слои общества.

Подобный опыт может быть востребован в Республике Таджикистан, где, по данным директора Республиканского научно-клинического центра эндокринологии, к.м.н. Саломат Джамоловны КАСЫМОВОЙ, частные платежи пациентов составляют без малого 76% всех расходов на здравоохранение в стране.

Учитывая неуклонный рост частоты СД и его осложнений, в Таджикистане принята Национальная программа профилактики, диагностики и лечения СД на 2012–2017 гг., в которой предусмотрено поэтапное увеличение государственных закупок инсулина для детей и подростков, что в настоящее время практически полностью осуществляется за счет гуманитарных поставок. Создаются механизмы совершенствования инфраструктуры функционирующих в стране четырех эндокринологических центров, включая реализацию коечного фонда. Основные сложности в реализации Национальной программы связаны с недостаточным финансированием, с устаревшей материально-технической базой, а также со слабой технической поддержкой в тиражировании разработанных клинических протоколов. «Именно поэтому наши дальнейшие действия, направленные на улучшение эндокринологической помощи пациентам, тесно связаны с повышением роли общественного здравоохранения в профилактике неинфекционных заболеваний, поиском дополнительного

финансирования для реализации Национальной программы и продвижение политики здорового образа жизни», – уточнила С.Д. Касымова.

По мнению главного эндокринолога Минздрава Республики Узбекистан, директора Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии Минздрава Узбекистана, председателя Эндокринологической и Диабетической ассоциации Узбекистана, д.м.н., профессора Саида Ибрагимовича ИСМАЙЛОВА, выстроенная еще в советский период и сохранившаяся по сей день в системе здравоохранения Узбекистана вертикаль управления эндокринологической службой позволяет оказывать пациентам необходимую помощь. В настоящее время эндокринные заболевания занимают 4-е место в структуре общей заболеваемости, причем наибольший удельный вес имеют заболевания щитовидной железы (65,8%) и СД (25%).

За последние 15 лет благодаря внедрению государственной программы по профилактике йододефицитных состояний, налаживанию производства и обеспечения потребления йодированной соли, в Узбекистане удалось снизить как заболеваемость эндемическим зобом, так и распространенность йододефицитных заболеваний в 2 раза. «Однако анализ результатов проведенных в последние годы исследований показывает, что, несмотря на принимаемые меры, недостаточное потребление йода создает угрозу здоровью 10 млн жителей республики», – отметил докладчик.

Ежегодный прирост больных СД в Узбекистане составляет 5–6%, что говорит об актуальности проблемы и важности профилактики и ранней коррекции СД. В стране с 2000 г. данные о вновь диагностируемых случаях СД 1 типа среди детей и подростков заносятся в специальный регистр. Первые данные



I Международная научно-практическая конференция Содружества Независимых Государств «Эндокринология в современном мире»

по оценке распространенности поздних осложнений СД показали низкий уровень их выявления эндокринологами на местах. В связи с этим стали проводиться ежегодные обучающие структурированные семинары, благодаря которым диагностируемость поздних осложнений у детей и подростков с СД 1 типа, по данным регистра, за последние 3 года улучшилась в 1,5–2 раза.

В республике приняты национальные стандарты диагностики и лечения эндокринных заболеваний, мониторинг соблюдения которых осуществляет Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии. Помимо созданного в 2007 г. Национального регистра СД, в Узбекистане действует регистр несахарного диабета, насчитывающий 2275 больных, и регистр больных акромегалией (369 больных). С 2008 г. в областных эндокринологических диспансерах функционируют кабинеты диабетической стопы и диабетической ретинопатии, действуют школы самоконтроля. В целом перспективы развития эндокринологии в Узбекистане профессор С.И. Исмаилов связывает с принятием Национальной программы по сахарному диабету, с внедрением в клиническую практику лапароскопической хирургии эндокринных органов и применением генетических исследований в диагностике эндокринных нарушений.

В отличие от ряда стран СНГ, сохранивших советскую модель эндокринологической службы, в Армении структура оказания эндокринологической помощи пациентам была радикально преобразована. Как отметил руководитель Республиканского эндокринологического центра «Армения», заведующий кафедрой эндокринологии факультета постдипломного образования Ереванского медицинского университета им. Мх. Гераци, прези-

дент Ассоциации эндокринологов Армении, главный эндокринолог Минздрава Армении, к.м.н. Эдвард Норайрович ТОРОМАНЯН, преобразования, в частности, коснулись изменения соотношения объемов амбулаторной и стационарной помощи. Кочный фонд, например, сократился с 200 до 120 коек.

Уменьшение объемов стационарной помощи обусловлено двумя обстоятельствами: во-первых, стационарное лечение в рамках госзаказа доступно определенным категориям населения (детям, инвалидам, малоимущим), для остальных же госпитальное лечение платное; во-вторых, наблюдается переход с традиционного «курсового» лечения в стационаре на амбулаторное наблюдение. Амбулаторная помощь больным с эндокринными заболеваниями осуществляется в 52 эндокринологических кабинетах, в 100 офисах семейных врачей и 47 терапевтических кабинетах.

В рамках государственного заказа предоставляются консультации эндокринолога, окулиста, кардиолога и других специалистов, а также определенный набор общеклинических и инструментальных исследований. «К сожалению, определение уровня HbA_{1c} не входит в рамки госзаказа, поэтому мы лишены объективного критерия для оценки ситуации с сахарным диабетом», – констатировал Э.Н. Тороманян.

Между тем в Армении, как и во всем мире, распространенность СД 2 типа неуклонно растет – с 2011 г. ежегодно регистрируются порядка 6 тысяч новых случаев СД 2 типа, а общее количество больных СД, находящихся на диспансерном учете, составило 66 тысяч человек. Озабоченное сложившейся ситуацией, Министерство здравоохранения Армении разработало и направило на утверждение парламента программу скрининга СД 2 типа, которая охватывает более полови-

Профилактика СД 2 типа должна включать пропаганду среди населения здорового образа жизни, его информированность об угрозе СД и повсеместное внедрение регулярной диспансеризации с определением сахара крови натоцк или уровня HbA_{1c}.

ны населения республики и предусматривает выявление не только самого заболевания, но и его факторов риска. В дальнейшем результаты скрининга послужат основанием для разработки и внедрения национальной программы по СД.

Главный внештатный эндокринолог Минздрава Республики Беларусь, доцент кафедры эндокринологии Белорусского государственного медицинского университета, к.м.н. Алла Петровна ШЕПЕЛЬКЕВИЧ особо подчеркнула значимость основополагающих международных документов в деле организации эндокринологической службы. «Именно наша республика одной из первых ратифицировала Соглашение о сотрудничестве государств – участников Содружества в борьбе с ростом сахарного диабета, издав соответствующий закон. В этом году у нас ратифицировано Соглашение о ведении многофакторной профилактики неинфекционных заболеваний и травматизма в рамках Евразийского экономического сообщества», – уточнила она.

Республика Беларусь сохранила советский принцип многоуровневой эндокринологической помощи, более того, удается поддерживать и хорошую кадровую укомплектованность – на уровне 91%. В настоящий момент разрабатаны и внедряются новые клинические протоколы диагностики и лечения населения с заболеваниями эндокринной системы при



оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях.

Ежегодный прирост больных СД составляет 10%, всего же в настоящее время в стране насчитывается более 240 тысяч пациентов, страдающих СД, из них 222 656 больных СД 2 типа. А.П. Шепелькевич констатировала благоприятную тенденцию по снижению показателей хронических осложнений СД: если в 2000 г. данные осложнения были зарегистрированы у 75% больных СД, то в 2011 г. – у 46,7%.

В Беларуси больные СД 2 типа обеспечиваются сахароснижающими препаратами бесплатно: таблетированные лекарственные средства закупаются за счет средств местного бюджета, а препараты инсулина – за счет средств Минздрава Республики Беларусь, причем 80% пациентов получают инсулиновые препараты белорусского производства. Все дети и подростки, а также студенты очной формы обучения переведены на аналоги инсулина и обеспечены средствами самоконтроля. «На сегодняшний день для оптимизации сахароснижающей терапии во всех регионах внедрен метод длительного мониторинга уровня гликемии, постепенно развивается помповая инсулинотерапия, которая прежде всего применяется у детей и беременных женщин», – констатировала А.П. Шепелькевич.

В Республике Азербайджан в структуре эндокринных заболеваний пальма первенства принадлежит СД, которым страдают порядка 184 тысяч человек. Как отметил консультант по вопросам эндокринологии Медицинской службы Президента Республики Азербайджан, к.м.н. Огтай Айдын оглы ГУСЕЙНОВ, еще более стремительно увеличивается количество людей с так называемым предиабетом, метаболическим синдромом и ожирением, которым страдают уже четверть жителей страны.

В связи с ростом частоты СД в 2004 г. в Азербайджане был принят Закон «О государственной помощи лицам, страдающим диабетом», благодаря действию которого объем финансовой помощи больным СД был увеличен в 2,8 раза, а в 2013 г. он составил свыше 35 млн манатов.

Второе место в структуре эндокринных заболеваний занимают заболевания щитовидной железы, в первую очередь эндемический зоб. Однако благодаря своевременно принятому Закону о йододефицитных заболеваниях в настоящее время их распространенность удалось снизить до 4%. В конечном итоге, по мнению О.А. Гусейнова, государственная поддержка позволила эндокринологической службе эффективно функционировать и обеспечивать пациентов необходимой лечебно-диагностической помощью.

В начале своего выступления заведующая кафедрой эндокринологии Государственного университета медицины и фармакологии им. Н. Тестемицану, к.м.н. Лорина Федоровна ВУДУ остановилась на вопросах организации эндокринологической службы Республики Молдовы. Главным организационно-методическим и лечебно-консультативным центром по оказанию эндокринологической помощи населению в стране является Клиника эндокринологии Республиканской клинической больницы. При этом в каждой поликлинике республики работает эндокринолог, а в многопрофильных больницах функционируют эндокринологические отделения.

Тем не менее, несмотря на усилия специалистов по профилактике, ранней диагностике и внедрению новых методов лечения, в Молдове сохраняется тенденция к росту распространенности эндокринных заболеваний. Так, например, если в 2010 г. в общей структуре заболеваемости эндокринные болезни занимали 4,8%, то в 2012 г. – уже 5,12%. В структуре эндокринной

патологии преобладает СД (48%). Среди заболеваний щитовидной железы доминируют аутоиммунные поражения – диффузный токсический зоб, аутоиммунный тиреодит, узловой зоб. Особенно тревожит врачей наблюдаемое в последние годы «омолаживание» эндокринных заболеваний, доля которых у детей и подростков в общей структуре заболеваемости населения на сегодняшний день составляет почти 2%.

Статистика распространенности эндокринных заболеваний среди населения Республики Молдова соответствует данным других стран и подтверждает общемировую тенденцию роста частоты эндокринных заболеваний, преимущественно СД, что, по мнению докладчика, требует объединения усилий специалистов разных государств. «Именно такую задачу поставила и решает научно-практическая конференция Содружества Независимых Государств. Думаю, я выражу мнение всех ее участников, если пожелаю, чтобы этот форум дружбы и сотрудничества имел дальнейшее продолжение и стал постоянным местом нашей встречи», – подчеркнула в заключение Л.Ф. Вуду, и эти ее слова были встречены единодушными аплодисментами делегатов конференции.

Подводя итоги конференции, профессор А.М. Мкртумян отметил: благодаря высокому профессионализму ее участников и дружеской, доброжелательной атмосфере I Международная научно-практическая конференция эндокринологов Содружества Независимых Государств стала не только генератором новых идей, но и местом сплочения научного медицинского сообщества стран Содружества. Именно поэтому одним из пунктов принятой делегатами форума резолюции стало решение проводить конференцию один раз в два года для того, чтобы осуществлять регулярный обмен практическим и научным опытом. 🌐

Подготовила С. Евстафьева



РОССИЙСКАЯ НЕДЕЛЯ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



21-я
Международная
специализированная
выставка



аптека

МОСКВА

2014

8–11
ДЕКАБРЯ

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ДЕЛОВОЙ
МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ФОРУМ

Москва
ЦВК «Экспоцентр»
павильон № 7

16+

- лекарственные средства • изделия медицинского назначения • средства гигиены
- гомеопатия • фитотерапия • лечебная косметика • фармацевтические ингредиенты и сырье • диагностические тест-системы, химические реактивы, лабораторная диагностика • оборудование для контрольно-аналитических лабораторий, фармацевтических предприятий и аптек • биологически активные и пищевые добавки, натурпродукты • детское питание, товары для детей и новорожденных • минеральные воды: лечебные, столовые • медицинская техника • медицинская одежда и обувь, лечебный трикотаж, ортопедические изделия • мебель и оборудование для аптек • информационные технологии и услуги в фармацевтике • автоматизация и роботизация аптек и аптечных складов
- фармацевтическая и медицинская упаковка • ветеринария • стоматология

ОРГАНИЗАТОР

МОСКВА, РОССИЯ

ЕВРОЭКСПО



VIENNA, AUSTRIA

EUROEXPO

Exhibitions and Congress Development GmbH

www.aptekaexpo.ru



Современные аспекты управления сахарным диабетом 2 типа: от вершин науки до реальной клинической практики

Несмотря на наличие широкой линейки гипогликемических препаратов разных классов и четких алгоритмов ведения пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа, долговременной компенсации заболевания удается добиться лишь у каждого четвертого больного. На секционном заседании «Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и пути решения», организованном при поддержке компании MSD в рамках I Международной научно-практической конференции Содружества Независимых Государств, эксперты обсудили, как подобрать сахароснижающую терапию в конкретной клинической ситуации. Рекомендовано применение фиксированной комбинации метформина (1000 мг) и ситаглиптина (50 мг) (препарат Янумет®) у пациентов с СД 2 типа в сочетании с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ожирением как в начале заболевания, так и для интенсификации терапии при недостижении гликемического контроля на фоне монотерапии метформином или препаратами сульфонилмочевины.

Заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, д.м.н., профессор Александр Сергеевич АМЕТОВ и начальник кафедры военной полевой терапии ФГК ВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», главный эндокринолог Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, д.м.н., профессор Юрий Шавкатович ХАЛИМОВ для своего выступления выбрали форму интерактивной дискуссии. Они вынесли на обсуждение аудитории три клинических примера из врачебной практики.

Клинический пример 1

Пациентка П. 56 лет страдает сахарным диабетом (СД) 2 типа около 6 лет. Диагноз: «СД 2 типа.

Ожирение второй степени. Диабетическая полиневропатия. Артериальная гипертензия (АГ). Ишемическая болезнь сердца (ИБС). Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) первой степени II функционального класса (ФК). Хронический колит».

С 2008 г. пациентка получает сахароснижающую терапию: с 2008 по 2010 г. – метформин в дозе 500 мг три раза в сутки, с 2010 г. – метформин в дозе 1000 мг два раза в сутки.

Физикальное обследование подтвердило избыточную массу тела, ожирение андроида типа (вес – 109,6 кг, индекс массы тела (ИМТ) – 38,4 кг/м², окружность талии (ОТ) – 117 см) и умеренно выраженную АГ (артериальное давление (АД) – 145/92 мм рт. ст.). Результаты лабораторного обследования показали, что у пациентки повышен уровень гликирован-

ного гемоглобина (HbA_{1c}) (8,7%), а также глюкозы плазмы крови (ГПК) как натощак (8,4 ммоль/л), так и после еды (9,1 ммоль/л). Выявлены гиперхолестеринемия (6,46 ммоль/л), нецелевые значения холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) (2,8 ммоль/л), выраженное повышение триглицеридов (ТГ) (5,67 ммоль/л), нарушение функции печени (аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 35,1 Ед/л, аспартатаминотрансфераза (АСТ) – 18,4 Ед/л). Функция почек в пределах нормы (креатинин – 90,7 мкмоль/л, мочевины – 4,4 ммоль/л).

В клинике пациентке провели суточное мониторирование уровней АД и глюкозы крови. Согласно результатам, среднее дневное давление (150/90 мм рт. ст.) и средняя дневная частота сердечных сокращений (ЧСС)



Сателлитный симпозиум компании MSD

(97 уд/мин) повышены. Отмечено также физиологическое снижение уровня АД (125/80 мм рт. ст.) и ЧСС (67 уд/мин) ночью. Таким образом, суточный профиль АД и ЧСС сохранен.

Интересные данные были получены при проведении глюкокардиомониторирования, которое, как уточнил профессор А.С. Аметов, позволяет оценить вариабельность уровня глюкозы, отображаемую на электрокардиограмме. У больной, получавшей терапию метформином, уровень гликемии колебался от 17 до 3,3 ммоль/л. На фоне таких выраженных колебаний показателей гликемии – от гипергликемических до гипогликемических – зарегистрированы эпизоды депрессии сегмента зубца ST до 0,2 мВ. Представленные данные позволяют отнести пациентку к категории высокого сердечно-сосудистого риска и говорят о необходимости изменения сахароснижающей терапии.

Как известно, современный системный подход к управлению СД у пациентов с сердечно-сосудистым риском должен включать комплекс разнонаправленных мероприятий. Это, в частности, здоровое питание, достижение нормальной массы тела, регулярная физическая активность, отказ от курения, поддержание уровня $HbA_{1c} < 7\%$, АД $< 130/80$ мм рт. ст., назначение кардиопротективной, гиполипидемической терапии, применение антитромбоцитарных и других препаратов по показаниям (возможное проведение эндоваскулярной хирургии).

«В последнее время меняется тенденция в отношении установления целевых показателей АД, поскольку достижение уровня АД менее 130/80 мм рт. ст. как терапевтической цели сопровождается повышением риска смерти у отдельных категорий больных.



Профессор А.С. Аметов

Так, в последней версии стандартов оказания помощи больным СД 2 типа Американской диабетической ассоциации приведен целевой показатель АД ниже 140/80 мм рт. ст.», – отметил профессор Ю.Ш. Халимов. Он также предложил аудитории выбрать для пациентки П. наиболее оптимальную сахароснижающую терапию. Большинство участников заседания остановились на комбинации метформина и ингибитора дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4), меньшинство – на комбинации метформина и агониста рецептора глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1). «Мы отказались от препаратов сульфонилмочевины и инсулина, отдав предпочтение инкретиновой терапии в дополнение к метформину. С учетом фенотипа пациентки, а также того, что она живет одна и не осуществляет регулярный самоконтроль, наш выбор вполне оправдан. Комбинация ингибитора ДПП-4 с метформином характеризуется самым высоким профилем сердечно-сосудистой безопасности среди других видов гипогликемической терапии. На фоне терапии агонистом ГПП-1 происходит уменьшение массы тела, что необходимо нашей пациент-



Профессор Ю.Ш. Халимов

ке, однако способность агонистов ГПП-1 вызывать тошноту и даже рвоту не свидетельствует в пользу этого вида терапии. Мы не отдали предпочтение тиазолидиндионам, применение которых ограничено из-за риска сердечно-сосудистых осложнений. Для пациентки П. с очень высоким сердечно-сосудистым риском ингибитор ДПП-4 в дополнение к метформину – наиболее оптимальная комбинация», – подытожил профессор Ю.Ш. Халимов.

Первым в мире одобренным к применению препаратом из группы ингибиторов ДПП-4 стал ситаглиптин (Янувия®). Его высокая сахароснижающая эффективность, безопасность в отношении риска развития гипогликемии и нейтральное влияние на массу тела подтверждены в ходе многочисленных исследований. В ряде международных работ изучена эффективность ситаглиптина в составе комбинированной терапии. Доказано, что лечение метформином в сочетании с ситаглиптином положительно влияет на все патофизиологические дефекты развития СД 2 типа, и такая комбинация может быть отнесена к терапии первой линии¹.

Эндокринология

¹ Qi D.S. Two year treatment with sitagliptin and initial combination therapy of sitagliptin and metformin provides substantial and durable glycemic control in patients with type 2 diabetes // EASD Abstract August, 2008.

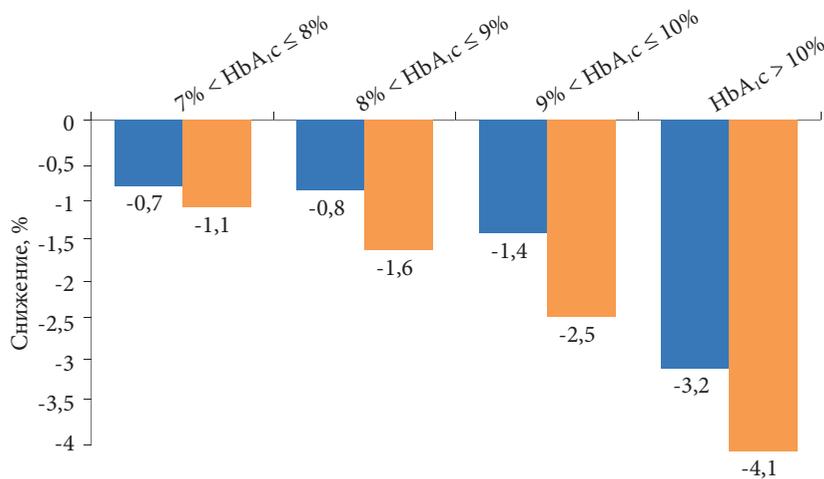
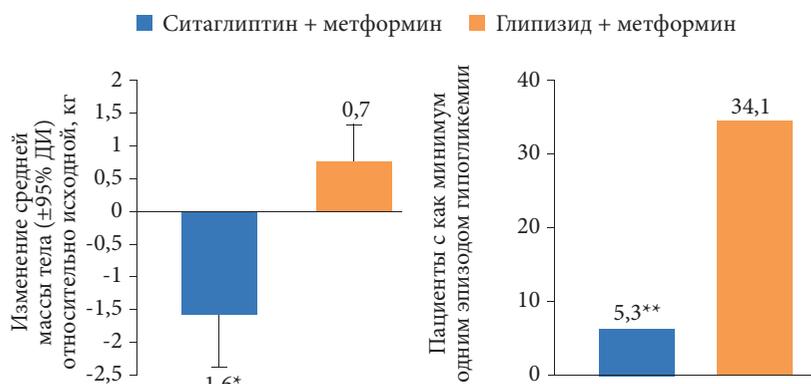


Рис. 1. Изменение уровня HbA_{1c} на фоне комбинированной терапии ситаглиптином и метформином в сравнении с монотерапией метформином в зависимости от исходного уровня HbA_{1c} [2]



* Различия между группами -2,3 кг (95% доверительный интервал: -3,0; -1,6)

** Различия между группами -28,8% (95% доверительный интервал: -33; -24,5)

Рис. 2. Изменение массы тела (на 104-й неделе) и частота гипогликемии (на протяжении 104 недель) на фоне комбинированной терапии ситаглиптином и метформином или препаратом сульфонилмочевины и метформином [5]

В этой связи весьма репрезентативными представляются результаты российского многоцентрового наблюдательного исследования «Диа-Да», проведенного в 10 крупнейших городах². Анализ полученных данных позволил исследователям сделать вывод о высокой эффективности комбинации метформина и ситаглиптина у всех категорий боль-

ных, особенно в группе пациентов с выраженной декомпенсацией СД – снижение уровня HbA_{1c} на 4,1% при исходном показателе ≥ 10% (рис. 1). После тщательного обследования пациентке П. назначили комплексное лечение, включающее диетотерапию, физическую нагрузку, а также медикаментозную терапию. Монотерапия

метформином (1000 мг два раза в сутки) была заменена терапией Януметом – фиксированной комбинацией метформина 1000 мг и ситаглиптина 50 мг два раза в сутки в течение 12 недель. Результаты физикального обследования после 12 недель лечения продемонстрировали снижение массы тела на 4,2 кг (105,4 кг), ИМТ – на 2,1 кг/м² (36,3 кг/м²), ОТ – на 6 см (111 см) и нормализацию АД (128–135/82–86 мм рт. ст.). Лабораторное обследование показало снижение всех показателей: HbA_{1c} – на 1,8% (6,9%), ГПК натощак – на 2,6 ммоль/л (5,8 ммоль/л), ГПК после еды – на 1,9 ммоль/л (7,2 ммоль/л), общего ХС – на 1,2 ммоль/л, ХС-ЛПНП – на 0,9 ммоль/л (1,9 ммоль/л), ТГ – на 2,9 ммоль/л (2,77 ммоль/л).

Анализ глюкокардиомониторирования показал, что на фоне терапии препаратом Янумет® произошла достоверная нормализация гликемического профиля, вариабельность глюкозы и эпизоды ишемии отсутствовали.

Клинический пример 2

Пациентка М. 69 лет страдает СД 2 типа около 10 лет. Месяц назад она перенесла инфаркт миокарда. Диагноз: «СД 2 типа. Диабетическая полиневропатия. Ретинопатия. Ожирение второй степени. АГ. ИБС. Постинфарктный кардиосклероз. ХСН второй степени II ФК».

При сборе анамнеза выяснилось, что большая периодически измеряет с помощью глюкометра уровень глюкозы в крови. Нередко этот показатель менее 3,9 ммоль/л, но симптомов гипогликемии пациентка не ощущает.

С момента диагностики СД 2 типа пациентка М. получает монотерапию препаратом сульфонилмочевины.

Результаты физикального обследования показали незначительное повышение АД (145/80 мм рт. ст.),

² Шестакова М.В. Опыт применения ситаглиптина (первого ингибитора ДПП-4) в лечении сахарного диабета 2 типа в Российской Федерации: результаты наблюдательной программы «Диа-Да» // Сахарный диабет. 2010. № 3. С. 57–60.



Сателлитный симпозиум компании MSD

ЧСС – 68 уд/мин, вес – 75,5 кг, ИМТ – 27,2 кг/м², ОТ – 78 см.

По данным лабораторного обследования выявлено небольшое превышение целевых значений гликемии, отсутствие нарушения функции почек: HbA_{1c} – 7,6%, ГПК натощак – 7,8 ммоль/л, ГПК после еды – 8,1 ммоль/л, общий ХС – 4,9 ммоль/л, ХС-ЛПНП – 2,8 ммоль/л, ТГ – 3,1 ммоль/л, креатинин – 88,1 мкмоль/л, мочевины – 4,4 ммоль/л.

При анализе данных глюкокардиомониторирования у пациентки выявлены длительная (в течение шести – восьми часов) ночная гипогликемия и значимое удлинение электрической систолы желудочков сердца (интервал QT – 480 мс), что является предиктором внезапной смерти. Профессор Ю.Ш. Халимов подчеркнул, что в ходе многочисленных исследований установлена тесная связь между развитием эпизодов тяжелой гипогликемии и увеличением смертности³. Результаты масштабного ретроспективного исследования показали, что у пациентов, перенесших гипогликемию, риск развития острых сердечно-сосудистых осложнений на 79% выше, чем у больных СД без эпизодов гипогликемии в анамнезе⁴. Поскольку на фоне

монотерапии (препарат сульфонилмочевины) пациентка М. не достигает целевых значений HbA_{1c} и имеет высокий риск тяжелой гипогликемии, а также очень высокий сердечно-сосудистый риск, представляется целесообразным заменить существующее лечение комбинированной терапией «метформин + ингибитор ДПП-4». Чем обусловлен этот выбор, почему бы для интенсификации терапии не добавить к препарату сульфонилмочевины метформин?

По словам профессора А.С. Аметова, при сопоставимой сахароснижающей эффективности обеих комбинаций метформин в сочетании с ингибитором ДПП-4 характеризуется более высоким профилем безопасности. В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании пациентам, имевшим неудовлетворительный контроль гликемии на фоне монотерапии метформином, был дополнительно назначен либо ситаглиптин (n = 588), либо глипизид (n = 584)⁵. К концу 104-й недели исследования в обеих группах отмечено сходное снижение уровня HbA_{1c} – -0,54% в группе приема ситаглиптина и -0,51% в группе терапии глипизидом, целевого

уровня HbA_{1c} ≤ 7% достигли 63% и 59% пациентов соответственно. При этом на фоне приема комбинации «метформин + ситаглиптин» отмечались меньшая частота развития гипогликемических эпизодов, чем у пациентов, принимавших метформин и глипизид (5% против 34%). У пациентов, принимавших ситаглиптин в сочетании с метформином, наблюдалось снижение массы тела (-1,6 кг). В то же время при применении глипизиды масса тела увеличилась (+0,7 кг) (рис. 2).

Физикальное обследование пациентки М. спустя 12 недель терапии препаратом Янумет® (метформин 1000 мг + ситаглиптин 50 мг два раза в сутки) показало уменьшение массы тела на 1,3 кг (74,2 кг), ИМТ – на 0,5 кг/м² (26,7 кг/м²), ОТ – на 2 см (76 см), нормализацию АД (137/80 мм рт. ст.) и ЧСС (71 уд/мин).

По данным лабораторного обследования отмечена нормализация уровня HbA_{1c} (6,6%), ГПК натощак (5,1 ммоль/л), ГПК после еды (6,9 ммоль/л), снижение общего ХС (3,7 ммоль/л), ХС-ЛПНП (2,3 ммоль/л), ТГ (2,9 ммоль/л).

Прекрасные результаты были получены при повторном глюкокардиомониторировании: эпизоды ночной гипогликемии отсутствовали, синусовый ритм нормализовался, интервал QT сократился (0,36 с).

Полученные данные подтвердили целесообразность изменения схемы лечения для данной пациентки и перехода на фиксированную комбинацию «метформин + ситаглиптин» (Янумет®).

Клинический пример 3

Пациент Ф., 72 года. Диагноз: «СД 2 типа, впервые выявленный. Ожирение первой степени. Сис-

Как показали результаты двухлетнего ретроспективного анализа, фиксированная комбинация метформина и ситаглиптина (Янумет®) в начальной терапии СД 2 типа имеет преимущество перед монотерапией метформином, поскольку способствует более выраженному и более устойчивому снижению уровня HbA_{1c}.

³ Garg R., Hurwitz S., Turchin A. et al. Hypoglycemia, with or without insulin therapy, is associated with increased mortality among hospitalized patients // Diabetes Care. 2013. Vol. 36. № 5. P. 1107–1110.

⁴ Johnston S.S., Conner C., Aagren M. et al. Evidence linking hypoglycemic events to an increased risk of acute cardiovascular events in patients with type 2 diabetes // Diabetes Care. 2011. Vol. 34. № 5. P. 1164–1170.

⁵ Seck T., Nauck M., Sheng D. et al. Safety and efficacy of treatment with sitagliptin or glipizide in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin: a 2-year study // Int. J. Clin. Pract. 2010. Vol. 64. № 5. P. 562–576.

Эндокринология

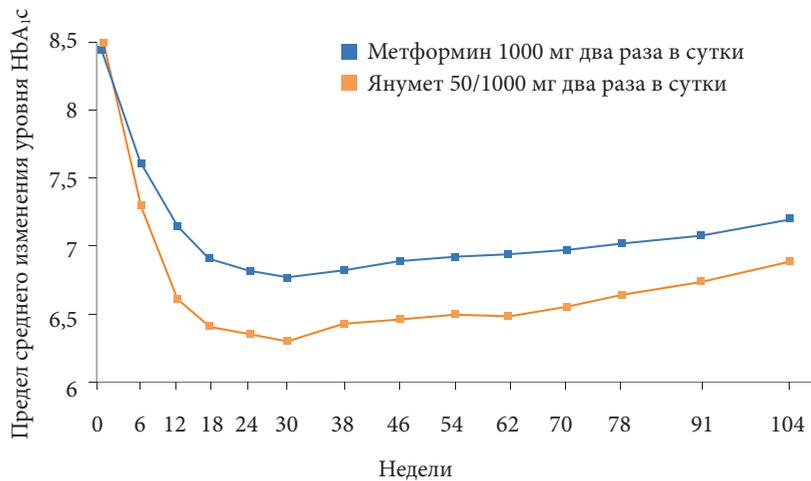


Рис. 3. Снижение уровня HbA_{1c} на фоне терапии ситаглиптином в сравнении с метформинном в качестве начальной терапии в течение двух лет [6, 7]

толическая АГ. ИБС. Стенокардия напряжения III ФК. Ишемическая кардиомиопатия. ХСН второй степени III ФК. Энцефалопатия смешанного генеза».

Данные физикального обследования: масса тела – 86,6 кг, ИМТ – 30,5 кг/м², ОТ – 98 см, АД – 170/60 мм рт. ст., ЧСС – 82 уд/мин. Данные лабораторного обследования: HbA_{1c} – 8,6%, ГПК натощак – 6,9 ммоль/л, ГПК после еды – 11,1 ммоль/л, ХС-ЛПНП – 4,7 ммоль/л, ТГ – 3 ммоль/л.

Глюкокардиомониторирование показало наличие вариабельности уровня глюкозы на фоне пароксизмов наджелудочковой тахикардии.

Главный вопрос, на который необходимо ответить: какую стартовую сахароснижающую терапию следует назначить этому пациенту? «Можно было бы начать с монотерапии, тем более что в ряде случаев нелеченные пациенты хорошо на нее отвечают. Однако согласно Консенсусу совета экспертов Российской ас-

социации эндокринологов (РАЭ) по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии СД 2 типа пациенту с уровнем HbA_{1c} в диапазоне 7,6–9 ммоль/л в дебюте заболевания показана комбинация двух препаратов», – уточнил профессор Ю.Ш. Халимов.

Как показали результаты двухлетнего ретроспективного анализа с использованием крупной электронной базы данных медицинских записей США (n = 12 586), фиксированная комбинация метформина и ситаглиптина (Янумет®) в начальной терапии СД 2 типа имеет преимущество перед монотерапией метформинном, поскольку способствует более выраженному и более устойчивому снижению уровня HbA_{1c} (рис. 3)^{6,7}.

Профессор Ю.Ш. Халимов обратил внимание участников заседания на кардиопротективные свойства ситаглиптина. Совокупный анализ сердечно-сосудистой безопасности этого препарата,

основанный на результатах 25 рандомизированных клинических исследований, продемонстрировал снижение сердечно-сосудистого риска на 17%⁸.

Эффективность и высокий профиль безопасности препарата Янумет® (фиксированная комбинация 1000 мг метформина и 50 мг ситаглиптина), применяемого два раза в сутки, в очередной раз были подтверждены результатами, полученными спустя 12 недель лечения пациента Ф.

Физикальное обследование показало уменьшение массы тела (86,2 кг), снижение АД (152/60 мм рт. ст.) и сокращение ЧСС (61 уд/мин).

По данным лабораторного обследования произошло снижение уровня HbA_{1c} на 1,5% (7,1%), ГПК натощак – на 1,1 ммоль/л (5,8 ммоль/л), значительное снижение ГПК после еды – на 3,2 ммоль/л (7,9 ммоль/л), а также уровней общего ХС – на 1,5 ммоль/л (6,4 ммоль/л), ХС-ЛПНП – на 0,4 ммоль/л (4,3 ммоль/л), ТГ – на 0,5 ммоль/л (2,5 ммоль/л).

Анализ глюкокардиомониторирования показал отсутствие нарушений сердечного ритма и вариабельности уровня глюкозы.

«Приведенные примеры наглядно демонстрируют, как можно управлять заболеванием. Главное – выбрать тактику лечения, позволяющую устранить вариабельность гликемии, «убрать» гипо- и гипергликемию. Вылечили ли мы наших пациентов от СД 2 типа? Нет. Но мы смогли на длительный период компенсировать заболевание и нивелировать риски», – резюмировал профессор А.С. Аметов. ☺

Подготовила С. Евстафьева

⁶ Williams-Herman D., Johnson J., Teng R. et al. Efficacy and safety of sitagliptin and metformin as initial combination therapy and as monotherapy over 2 years in patients with type 2 diabetes // Diabetes Obes. Metab. 2010. Vol. 12. № 5. P. 442–451.

⁷ Goldstein B.J., Feinglos M.N., Luncford J.K. et al. Effect of initial combination therapy with sitagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, and metformin on glycemic control in patients with type 2 diabetes // Diabetes Care. 2007. Vol. 30. № 8. P. 1979–1987.

⁸ Engel S.S., Golm G.T., Shapiro D. et al. Cardiovascular safety of sitagliptin in patients with type 2 diabetes mellitus: a pooled analysis // Cardiovasc. Diabetol. 2013. Vol. 12. № 3.

Эндокринология

1 раз в день Янувия® (ситаглиптин, MSD)

В виде монотерапии или в комбинации
с другими сахароснижающими препаратами

ЯНУВИЯ® –

значительная эффективность, которая нужна вашим пациентам с СД 2 типа

в клинических исследованиях¹ было показано:

- эффективность, сравнимая с препаратами сульфонилмочевины
- значительное снижение уровня HbA1c за счет физиологического механизма действия
- отсутствие влияния на массу тела и низкий риск гипогликемии в сравнении с препаратами сульфонилмочевины
- хорошая переносимость
- прием 1 раз в день



ЛИДЕР ПО КОЛИЧЕСТВУ НАЗНАЧЕНИЙ В МИРЕ¹
ОДОБРЕН К ПРИМЕНЕНИЮ В 107 СТРАНАХ МИРА¹
БОЛЕЕ 290 КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ⁵

**ДОКАЗАННАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
В ИССЛЕДОВАНИЯХ
НА ПРОТЯЖЕНИИ 2-Х ЛЕТ⁷**

Янумет® (ситаглиптин/метформин, MSD)

Как начальная терапия или для пациентов,
плохо контролируемых на фоне лечения метформином

ЯНУМЕТ® – мощная эффективность со старта

В клинических исследованиях было показано:

- Значительное снижение HbA1c до -4,1% у большего количества пациентов при стартовой терапии⁸
- Снижение массы тела и меньшее количество гипогликемий на фоне комбинации ситаглиптин 100 мг + метформин по сравнению с комбинацией производные сульфонилмочевины + метформин³
- Взаимодополняющий механизм действия, влияющий на 3 основных звена патогенеза сахарного диабета 2 типа¹

Ссылки:

1. Data on file, MSD. 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Янувия (ситаглиптин), MSD. 3. Nauck MA, Meininger G, Sheng D, et al. for the Sitagliptin Study Group 024. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin, compared to the sulfonylurea, glipizide, in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin alone: a randomized, double-blind, non-inferiority trial. *Diabetes Obes Metab*. 2007;9:194–205. 4. Инструкция по медицинскому применению препарата Янумет (ситаглиптин/метформин), MSD. 5. ClinicalTrials.gov (от 2 августа 2012). 6. Одобрен к применению в России с октября 2007 года gfs.rosminzdrav.ru/gfrs.aspx (от 2 августа 2012). 7. Williams-Herman D, Engel SS, Round E, et al. Safety and tolerability of sitagliptin in clinical studies: a pooled analysis of data from 10,246 patients with type 2 diabetes. *BMC Endocr Disord*. 2010;10:1–21. 8. Шестакова МВ, Сахарный диабет 3: 2010

Избранная информация по безопасности. ЯНУВИЯ (ситаглиптин).

Противопоказания. Повышенная чувствительность к какому-либо из компонентов препарата, беременность, период грудного вскармливания, сахарный диабет 1 типа, диабетический кетоацидоз, применение у детей моложе 18 лет. С осторожностью. Почечная недостаточность. Побочное действие. Препарат ЯНУВИЯ в целом хорошо переносится как в режиме монотерапии, так и в комбинации с другими гипогликемическими препаратами. В клинических исследованиях общая частота встречаемости побочных эффектов, а также частота отмены препарата из-за побочных нежелательных явлений были схожи с таковыми при приеме плацебо. Профиль безопасности суточной дозы 200 мг был сравним с профилем безопасности суточной дозы 100 мг. Частота развития гипогликемии при приеме препарата ЯНУВИЯ в суточной дозе 100 мг была сравнима с частотой в группе плацебо (1,2 и 0,9%). Частота побочных реакций со стороны органов желудочно-кишечного тракта в группах лечения препаратом ЯНУВИЯ и плацебо составила соответственно: боль в животе – 2,3 и 2,1%, тошнота – 1,4 и 0,6%, рвота – 0,8 и 0,9%, диарея – 3,0 и 2,3%.

ЯНУМЕТ (ситаглиптин фосфат/метформина гидрохлорид)

Противопоказания. Известная повышенная чувствительность к ситаглиптину, метформину или какому-либо из компонентов препарата ЯНУМЕТ. Сахарный диабет 1 типа. Заболевание почек или снижение функции почек (при концентрации креатинина сыворотки > 1,5 и > 1,4 мг/дл у мужчин и женщин соответственно или снижении клиренса креатинина (< 60 мл/мин)), в том числе вследствие сердечно-сосудистого коллапса (шок), острого инфаркта миокарда или септицемии. Острые состояния, протекающие с риском развития нарушений функции почек: дегидратация (при диарее, рвоте), лихорадка, тяжелые инфекционные заболевания, состояния гипоксии (шок, сепсис, почечные инфекции, бронхолегочные заболевания). Острый или хронический метаболический ацидоз, включая диабетический кетоацидоз (с комой или без). Клинически выраженные проявления острых и хронических заболеваний, которые могут приводить к развитию тканевой гипоксии. Обширные хирургические операции и травмы, когда показано проведение инсулинотерапии. Печеночная недостаточность, нарушение функции печени. Хронический алкоголизм, острое отравление алкоголем. Беременность, период грудного вскармливания. Лактоацидоз (в т.ч. и в анамнезе). Применение в течение не менее 48 ч до и в течение 48 ч после проведения радиоизотопных или рентгенологических исследований с введением йодсодержащего контрастного. Соблюдение гипокалорийной диеты (менее 1000 ккал/сут). Детский возраст до 18 лет. Побочное действие. В плацебо-контролируемых исследованиях комбинированное лечение ситаглиптин и метформином в целом хорошо переносилось больными сахарным диабетом 2 типа. Частота побочных эффектов при комбинированном лечении ситаглиптин и метформином была сравнимой с частотой при приеме метформина в комбинации с плацебо. Комбинированное лечение ситаглиптин и метформином. Стартовая терапия. Список побочных реакций, встречавшихся в группе стартовой терапии комбинацией из 50 мг ситаглиптина и 500 или 1000 мг метформина (в режиме 2 раза в день) с частотой > 1% (и большей, чем в группе лечения плацебо), включает диарею – 3,5%, тошноту – 1,6%, диспепсию – 1,3%, метеоризм – 1,3%, рвоту – 1,1%, головную боль – 1,3% и гипогликемию – 1,1%.

ЯНУВИЯ® (ситаглиптин), ЯНУМЕТ® (ситаглиптин/метформин) – зарегистрированные торговые марки компании Мерк & Ко, Inc, NJ, USA.

Авторские права © 2011 Merck Sharp & Dohme Corp., подразделение Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, Нью-Джерси, США. Все права защищены.

Перед назначением любого из препаратов, упомянутых в этом материале, пожалуйста, прочтите полную инструкцию к медицинскому применению.

Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению.

Адрес: 000 "МСД Фармасьютикалс", Россия, 115093, г. Москва, Павловская, д. 7, стр. 1. Тел.: +7 (495) 916 71 00 Факс: +7 (495) 916 70 94 www.merck.com

08.2013 Реклама



Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования
РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ МИНЗДРАВА РФ

VII Всероссийская научно-практическая конференция «ИНФЕКЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ»

Даты проведения: 26–27 мая 2014 года

Место проведения: Москва. Дом Ученых. Ул. Пречистенка, 16

Организаторы:

- ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования
- Департамент здравоохранения г. Москвы
- Министерство здравоохранения Московской области

В рамках конференции вы сможете получить современную информацию о соматических заболеваниях, ассоциированных с инфекциями, обсудить вопросы, касающиеся их диагностики, лечения и профилактики, с ведущими специалистами в области пульмонологии, кардиологии, аллергологии, иммунологии, ревматологии, отоларингологии, онкологии, инфекционной патологии. Акцент в программе конференции сделан на клиническом разборе «трудных» больных, разработке практических рекомендаций по дифференциальной диагностике и терапии инфекционно-ассоциированной патологии.

Выставка:

В рамках научно-практической конференции пройдет выставка лекарственных препаратов, детского питания, приборов, материалов и инструментария для функциональной и лабораторной диагностики заболеваний различного генеза от ведущих отечественных и зарубежных фирм-производителей.

Участие слушателей: бесплатное



НОВАЯ ФОРМА для эффективного контроля гликемии

ДИАБЕТОН® МВ 60

ADVANCE

ACTION IN DIABETES AND VASCULAR DISEASE, PRETEXT AND DIABETON. MFC CONTROLLED RELEASE



- Простота достижения максимально эффективной дозы
- Повышение приверженности больных к лечению
- Сохранение всех преимуществ: снижение риска осложнений, низкий риск гипогликемий



На правах рекламы

Краткая инструкция по применению ДИАБЕТОН® МВ

Международное непатентованное название: Гликлазид. **Лекарственная форма.** Таблетки с модифицированным высвобождением. **Состав.** Одна таблетка содержит: *Активное вещество:* гликлазид — 60,0 мг вспомогательные вещества, в том числе лактозы моногидрат. **Фармакологические свойства.** *Фармакодинамика.* Гликлазид является производным сульфонилмочевины, гипогликемическим препаратом для приёма внутрь, который отличается от аналогичных препаратов наличием N-содержащего гетероциклического кольца с эндоциклической связью. Гликлазид снижает концентрацию глюкозы крови, стимулирует секрецию инсулина β-клетками островков Лангерганса. Повышение концентрации постпрандиального инсулина и C-пептида сохраняется после 2 лет терапии. Помимо влияния на углеводный обмен гликлазид оказывает гемоваскулярные эффекты. *Влияние на секрецию инсулина.* При сахарном диабете 2 типа препарат восстанавливает ранний пик секреции инсулина в ответ на поступление глюкозы и усиливает вторую фазу секреции инсулина. Значительное повышение секреции инсулина наблюдается в ответ на стимуляцию, обусловленную приемом пищи или введением глюкозы. **Показания к применению.** Сахарный диабет 2 типа при недостаточной эффективности диетотерапии, физических нагрузок и снижения массы тела. **Профилактика осложненного сахарного диабета:** снижение риска микрососудистых (нефропатия, ретинопатия) и макрососудистых осложнений (инфаркт миокарда, инсульт) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа путем интенсивного гликемического контроля. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к гликлазиду, другим производным сульфонилмочевины; сульфаниламидам или к вспомогательным веществам, входящим в состав препарата; сахарный диабет 1 типа; диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, диабетическая кома; тяжелая почечная или печеночная недостаточность (в этих случаях рекомендуется применять инсулин); прием миконозола (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»); беременность и период кормления грудью (см. раздел «Беременность и период кормления грудью»); возраст до 18 лет. В связи с тем, что в состав препарата входит лактоза, Диабетон® МВ не рекомендуется больным с врожденной переносимостью лактозы, галактоземией, глюкозо-галактозной мальабсорбцией. Не рекомендуется применять в комбинации с фенилбутазоном или даназолом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). **С осторожностью.** Пожилой возраст, нерегулярное и/или несбалансированное питание, недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы, гипотиреоз, надпочечниковая или гипофизарная недостаточность, почечная и/или печеночная недостаточность, длительная терапия глюкокортикостероидами (ГКС), алкоголизм. **Беременность и период кормления грудью.** Опыт применения гликлазида во время беременности отсутствует. Кормление грудью во время терапии препаратом противопоказано. **Способ применения и дозы.** **Препарат предназначен только для лечения взрослых.** Рекомендуемую дозу препарата следует принимать внутрь, 1 раз в сутки, предпочтительно во время завтрака. Суточная доза может составлять 30–120 мг (1/2 – 2 таблетки) в один приём. Рекомендуется проглотить таблетку или половину таблетки целиком, не разжевывая и не измельчая. При пропуске одного или более приемов препарата нельзя принимать более высокую дозу в следующий прием, пропущенную дозу следует принять на следующий день. Как и в отношении других гипогликемических лекарственных средств, дозу препарата в каждом случае необходимо подбирать индивидуально, в зависимости от концентрации глюкозы крови и HbA_{1c}. **Побочное действие.** Учитывая опыт применения гликлазида, следует помнить о возможности развития следующих побочных эффектов. *Гипогликемия.* Как и другие препараты группы сульфонилмочевины, препарат Диабетон® МВ может вызвать гипогликемию в случае нерегулярного приёма пищи и особенно, если приём пищи пропущен. *Другие побочные эффекты.* Со стороны желудочно-кишечного тракта: боль в животе, тошнота, рвота, диарея, запоры. Прием препарата во время завтрака позволяет избежать этих симптомов или минимизировать их. Более подробная информация размещена в инструкции по медицинскому применению препарата. **Передозировка.** При передозировке производными сульфонилмочевины может развиваться гипогликемия. Возможно развитие тяжелых гипогликемических состояний, сопровождающихся комой, судорогами или другими неврологическими нарушениями. При появлении таких симптомов необходимо оказание скорой медицинской помощи и немедленная госпитализация. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** 1) Препараты и вещества, способствующие увеличению риска развития гипогликемии: Миконозол, Фенилбутазон, Этанол®; 2) Препараты, способствующие увеличению содержания глюкозы в крови: Даназол, Хлорпромазин, Глюкокортикостероиды, Ритодрин, салбутамол, тербуталин (внутривенное введение); 3) Сочетания, которые должны быть приняты во внимание Антикоагулянты (например, варфарин). Производные сульфонилмочевины могут усиливать действие антикоагулянтов при совместном приёме. Может потребоваться коррекция дозы антикоагулянта. **Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами.** В связи с возможным развитием гипогликемии при применении препарата Диабетон® МВ пациенты должны быть осведомлены о симптомах гипогликемии и должны соблюдать осторожность во время управления транспортными средствами или выполнения работы, требующей высокой скорости физических и психических реакций, особенно в начале терапии. **Форма выпуска.** Таблетки с модифицированным высвобождением 60 мг. По 30 таблеток в блистер (ПВХ/Ал), по 1 или 2 блистера с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. По 15 таблеток в блистер из ПВХ/Ал. По 2 или 4 блистера с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную.

*Более подробно информацию см. в Полной инструкции по медицинскому применению препарата.
ПРОИЗВОДИТЕЛЬ «Лаборатории Сервье Индастри», Франция. ООО «Сердикс», Россия



115054, Москва, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3.
Тел. (495) 937 0700, факс: (495) 937 0701.

№1

ПОТОМУ ЧТО ДОВЕРЯЮ

Лантус® SoloStar®
100 ЕД/мл
инсулин гларгин
раствор для подкожного
введения

Первый выбор врача среди базальных инсулинов¹

Базальный аналог инсулина с опытом применения **более 10 лет**²⁻⁸

Инсулин **№1** в мире⁹

ЛАНТУС® СолоСТАР®
инсулин гларгин

Действует 24 часа. День за днем.

Лантус® – единственный беспиковый базальный аналог инсулина с доказанным опытом применения более 10 лет²⁻⁸. Действует 24 часа¹⁰. Назначается один раз в сутки¹⁰. Лантус® – наиболее часто выписываемый инсулин среди всех базальных инсулинов¹. Обеспечивает стойкий контроль гликемии с низкой частотой развития гипогликемий²⁻⁸. Более 10 лет эффективного и безопасного применения, Лантус® – инсулин №1, потому что доверяю²⁻⁸.

Реклама

1, Данные ATU 2013. 2, Gerstein H.C. et al. Diabet Med., 2006; 23: 736-742. 3, Rosenstock J. et al. Diabetes Care, 2006; 29: 554-559. 4, Aschner P. et al. Lancet, 2012; 379: 2262-2269. 5, Yki-Jarvinen H. et al. Diabetologia, 2006; 49: 442-451. 6, Riddle M.C. et al. Diabetes Care, 2003; 26: 3080-3086. 7, Schreiber S.A. et al. Diabetes Technol. Ther., 2008; 10(2): 121-127. 8, DeVries J.H. et al. Diabetes, 2012; 61(Suppl. 1): A552-553. 9, Данные IMS MAT Q1 2013. 10, Инструкция по медицинскому применению препарата Лантус® SoloStar®, рег. удост. ЛСР-007047/09 от 19.02.13.

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ЛАНТУС® СОЛОСТАР®

Регистрационный номер: ЛСР-007047/09 от 19.02.13. Торговое название препарата: Лантус® SoloStar®. Международное непатентованное название: инсулин гларгин. Лекарственная форма и состав: прозрачный раствор для подкожного введения. 1 мл раствора содержит инсулин гларгин 100 МЕ (3.6378 мг), что соответствует 100 МЕ человеческого инсулина. По 3 мл препарата в картридже из прозрачного бесцветного стекла. Картридж ампулирован в одноразовую шприц-ручку SoloStar®, 5 x 3 мл. Показания к применению: сахарный диабет, требующий лечения инсулином, у взрослых, подростков и детей старше 2 лет. Лантус® SoloStar® следует применять только подкожно 1 раз в сутки всегда в одно и то же время. Доза препарата и время суток для его введения подбираются индивидуально. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа Лантус® SoloStar® может применяться как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими гипогликемическими лекарственными средствами. При замене схемы лечения инсулинами средней продолжительности действия или длительного действия на схему лечения препаратом Лантус® SoloStar® может потребоваться коррекция суточной дозы базального инсулина, а также возникнуть необходимость в изменении сопутствующей противодиабетической терапии. Лантус® SoloStar® не следует вводить внутривенно, смешивать с другими препаратами инсулина или разводить. Противопоказания: повышенная чувствительность к инсулину гларгину или к любому из вспомогательных компонентов препарата. Детский возраст до 2 лет (отсутствие клинических данных по применению). Особые указания: Лантус® SoloStar® не является препаратом выбора для лечения диабетического ketoacidosis. У пациентов с нарушением функции почек, с тяжелой печеночной недостаточностью и у пожилых пациентов потребность в инсулине может уменьшиться. Беременность и кормление грудью: к настоящему времени отсутствуют соответствующие статистические данные относительно использования препарата во время беременности. Назначение препарата Лантус® SoloStar® у беременных должно проводиться с осторожностью. Обязателен тщательный мониторинг уровня глюкозы в крови. У женщин в период кормления грудью может потребоваться коррекция режима дозирования инсулина и диеты. Побочное действие: гипогликемия, наиболее часто встречающееся нежелательное последствие инсулинотерапии, может возникнуть, если доза инсулина оказывается слишком высокой по сравнению с потребностью в нем. В месте инъекции может развиваться липодистрофия. Местные реакции в области введения включают покраснение, боль, зуд, крапивницу, отек или воспаление. Нечастые, редкие и очень редкие нежелательные явления см. в полной инструкции по медицинскому применению препарата. Передозировка: передозировка инсулина может приводить к тяжелой и иногда длительной гипогликемии, угрожающей жизни больного. Эпизоды умеренной гипогликемии обычно купируются путем приема внутрь быстроусвояемых углеводов. Эпизоды более тяжелой гипогликемии, проявляющиеся комой, судорогами или неврологическими расстройствами, требуют внутримышечного или подкожного введения глюкогона, а также внутривенного введения концентрированного раствора декстрозы (глюкозы). Фармакотерапевтическая группа: гипогликемическое средство – аналог инсулина длительного действия. Код АТХ: A10AE04. Срок годности: 3 года. Перед выпиской всегда смотрите полную инструкцию по медицинскому применению препарата.

№1 в мире

Представительство АО «Санофи-авентис групп» (Франция)
125009, г. Москва, ул. Тверская, 22. Тел.: (495) 721-1400, факс: (495) 721-1411, www.sanofi-aventis.ru

SANOFI DIABETES

