

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

32
2015

эндокринология №4

Актуальное интервью

В.А. ДИВИНСКАЯ об особенностях оказания эндокринологической помощи детям и перспективах работы детской эндокринологической службы Республики Крым

Клиническая эффективность

Ликсисенатид:
эффективный контроль
постпрандиальной гликемии

Лекции для врачей

Влияние статинов
на показатели углеводного обмена

Медицинский форум

Синдром диабетической стопы
как междисциплинарная проблема

В Республике Крым состоялся «Актуальные вопросы»

В Ялте 2–4 сентября 2015 г. при поддержке Министерства здравоохранения Республики Крым состоялся II медицинский конгресс «Актуальные вопросы врачебной практики». Конгресс этого года продолжил традиции, заложенные I медицинским конгрессом, прошедшим в Ялте в сентябре 2014 г.

В мероприятии приняли участие российские врачи различных специальностей, организаторы системы здравоохранения Крыма, руководители и сотрудники лечебно-профилактических, амбулаторно-поликлинических, санаторно-курортных и оздоровительных учреждений, научно-исследовательских институтов, образовательных учреждений.

Ведущие российские и зарубежные компании представили участникам конгресса новейшее медицинское оборудование и свою фармакологическую продукцию.

В рамках конгресса были проведены конференции, круглые столы, симпозиумы, мастер-классы по таким направлениям, как кардиология, психиатрия, неврология, гастроэнтерология, эндокринология, пульмонология, ревматология, оториноларингология, терапия, педиатрия, акушерство и гинекология, дерматовенерология, урология, офтальмология, анестезиология-реаниматология, инфектология, аллергология, клиническая лабораторная диагностика. Кроме того, состоялось обсуждение междисциплинарных вопросов общей врачебной практики.



«XII медицинский конгресс врачебной практики»

В ходе заседаний были заслушаны доклады ведущих российских ученых и специалистов, посвященные неотложным задачам медицинской науки. Обсуждались проблемы внедрения инновационных технологий в медицине, рассматривались перспективы развития системы здравоохранения в России в целом и Республике Крым в частности.

В рамках конгресса российские специалисты обменялись опытом с врачами различных специальностей и руководителями медицинских учреждений Крыма в вопросах клинической и лабораторной диагностики, профилактики и лечения различных заболеваний, организации системы здравоохранения.



Главное медицинское управление
Управления делами Президента РФ
ФГБУ ДПО «Учебно-научный медицинский центр» УДП РФ

Научно-практическая конференция

Актуальные вопросы лечения и профилактики социально значимых заболеваний в терапевтической и общеврачебной практике

22 октября 2015, Москва

Председатели

А. И. Мартынов – академик РАН, президент Российского научного медицинского общества терапевтов

С. А. Чорбинская – профессор, д.м.н., заведующая кафедрой семейной медицины ФГБУ «УНМЦ» УДП РФ

В программе конференции:

- Новые терапевтические возможности в лечении сердечно-сосудистых заболеваний
- Клиника, диагностика, лечение и профилактика гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций
- Рациональная антибактериальная терапия в общеврачебной практике
- Суставной синдром
- Современные алгоритмы диагностики и лечения сахарного диабета
- НПВП-гастропатии. Факторы риска развития гастропатий, лечение и профилактика
- Новые возможности в диагностике и лечении туберкулеза

Конференция предназначена для врачей кардиологов, инфекционистов, эндокринологов, гастроэнтерологов, фтизиатров, терапевтов, врачей общей практики Москвы, Московской области и других регионов РФ.

Начало регистрации и работа выставки с 09.00.

Начало научной программы конференции в 10.00.

Регистрация и подробная информация

на сайте www.eecmedical.ru, по эл. почте: info@eecmedical.ru

или по телефонам: +7 (495) 592-06-59, +7 (916) 567-35-29

Эффективная фармакотерапия. 32/2015. Эндокринология. № 4

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. БЕЛОВОРОДОВ

докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА

докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ

докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА

докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ

докт. мед. наук, проф. Л.В. ЛУСС

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 В.Р. ХАЙРУТДИНОВ

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

© Агентство медицинской информации «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3. Тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор

А. СЕНИЧКИН

Руководитель проекта

«Эндокринология»

Г. МАНУКЯН (g.manukyan@medforum-agency.ru)

Выпускающий редактор Н. ФРОЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер Т. АФОНЬКИН

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Отпечатано в типографии

ООО «Буки Веди»

Тираж 17 500 экз.

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» (НТИ) 57946

Бесплатная подписка на электронную версию

журнала на сайте www.umedp.ru

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.umedp.ru

**Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен
в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)**

Содержание

Люди. События. Даты

В.А. ДИВИНСКАЯ: «Одним из важнейших достижений считаю доступность для пациентов Республики Крым высокотехнологичной эндокринологической помощи» 4

О.К. ПОПОВИЧ: «Основной задачей на ближайшее будущее является создание в Севастополе эндокринологического диспансера для оказания специализированной консультативно-диагностической, лечебной и профилактической помощи жителям Крыма, страдающим эндокринными заболеваниями» 6

Профессор В.А. ПЕТЕРКОВА: «Сегодня для соответствия должному профессиональному уровню врачу-специалисту необходимо использовать систему непрерывного образования» 8

Клинические исследования

О.В. ЗАНОЗИНА, Г.П. РУНОВ, Н.Н. БОРОВКОВ, Ю.А. СОРОКИНА
Альфа-липоевая кислота в коррекции
электромиографических характеристик диабетической
дистальной полинейропатии: фокус на маркеры окислительного стресса 10

Клиническая эффективность

А.М. МКРТУМЯН
Ликсисенатид – прандиальный агонист рецептора
глюкагоноподобного пептида 1 16

Лекции для врачей

О.М. ДРАПКИНА, Б.Б. ГЕГЕНАВА
Статины и углеводный обмен 24

Медицинский форум

Гипотироксинемия и синдром поликистозных яичников:
современный взгляд на проблему 32

Кардиоваскулярные эффекты ингибиторов ДПП-4
с точки зрения доказательной медицины.
TECOS: много ответов, остались ли вопросы? 38

Актовегин в комплексном подходе к лечению и профилактике
поздних осложнений сахарного диабета 46

Сахарный диабет – образ жизни? 54

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.

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

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

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

L.V. LUSS, MD, DMSci, Prof.

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. ANTSEFEROV, 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 Medical Information Agency**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

General Manager

A. SINICHKIN

Advertising Manager

G. MANUKYAN

g.manukyan@medforum-agency.ru

Contents

People. Events. Dates

V.A. DIVINSKAYA: 'Availability of High-Technology Endocrine Care to Patients in Republic of Crimea I Consider as One of the Most Important Achievements' 4

O.K. POPOVICH: 'For the Nearest Future the Main Task in Sevastopol is to Create an Endocrinology Outpatient Clinic for Providing a Specialized Consultative and Diagnostic, Curative and Preventive Health Care to Residents of Crimea Suffering from Endocrine Pathologies' 6

Professor V.A. PETERKOVA: 'Today, in Order to Match a Proper Professional Level a Medical Specialist Must be Involved in a System of Continuous Education' 8

Clinical Studies

O.V. ZANOZINA, G.P. RUNOV, N.N. BOROVKOV, Yu.A. SOROKINA
Alpha-Lipoic Acid in Correction of Electromyographic Parameters of Diabetic Distal Polyneuropathy: the Markers of Oxidative Stress Emphasized 10

Clinical Efficacy

A.M. MKRTUMYAN
Lixisenatide – a Prandial Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist 16

Clinical Lectures

O.M. DRAPKINA, B.B. GEGENAVA
Statins and Carbohydrate Turnover 24

Medical Forum

Hypothyroxinemia and Polycystic Ovary Syndrome: a Modern View 32

Cardiovascular Effects of DPP-4 Inhibitors in Terms of Evidence-Based Medicine. TECOS: Many Answers, but Are There Questions Remained? 38

Actovegin in a Combined Approach to Treatment and Prophylaxis of Late Complications during Diabetes Mellitus 46

Diabetes Mellitus – a Life Style? 54

Баланс эффективности и безопасности за счет уникального механизма действия*

Стимуляция
секреции инсулина

Уменьшение
инсулинорезистентности

Уникальный
двойной механизм действия¹
Высокая эффективность
при низком риске развития гипогликемий²
Удобная схема титрации и приема:
1 таблетка 1 раз в день¹
Экономичная форма выпуска – 90 таблеток
в одной упаковке

Амарил[®]
глимепирид

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению препарата АМАРИЛ[®]

Регистрационный номер: П N015530/01-161213. **Торговое название препарата:** Амарил[®]. **Международное непатентованное название:** глимепирид. **Лекарственная форма и состав:** таблетки. Амарил[®] 1, 2, 3, 4 мг: 1 таблетка содержит соответственно 1, 2, 3, 4 мг глимепирида. **Фармакотерапевтическая группа:** гипогликемическое средство для приема внутрь группы сульфонилмочевины II поколения. **Показания к применению:** сахарный диабет 2 типа (в монотерапии или в составе комбинированной терапии с метформинами или инсулином). **Способ применения и дозы:** таблетки Амарил[®] принимают целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости (около 0,5 стакана). Начальная доза составляет 1 мг глимепирида 1 раз в день. Увеличение дозы рекомендуется проводить под регулярным контролем концентрации глюкозы в крови и в соответствии со следующим шагом повышения дозы: 1 мг – 2 мг – 3 мг – 4 мг – 6 мг – (8 мг) с интервалами в 1-2 недели. Принимается перед полноценным завтраком или основным приемом пищи. **Противопоказания:** сахарный диабет 1 типа; диабетический кетоацидоз; диабетическая прекома и кома; повышенная чувствительность к глимепириду или к любому из вспомогательных компонентов препарата, к другим производным сульфонилмочевины или сульфаниламидам; беременность и период лактации; тяжелые нарушения функции печени, тяжелые нарушения функции почек, детский возраст (отсутствие клинических данных по применению); редкие наследственные заболевания (непереносимость галактозы, недостаточность лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция). **С осторожностью:** в первые недели лечения; при наличии факторов риска для развития гипогликемии (см. полную инструкцию по медицинскому применению препарата); при интеркуррентных заболеваниях; изменении образа жизни пациентов; при недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; при нарушениях всасывания в ЖКТ (кишечная непроходимость, парез кишечника). **Особые указания:** в первые недели лечения может возрастать риск развития гипогликемии – требуется тщательный контроль гликемии. При особых клинических стрессовых состояниях (травма, хирургические вмешательства, инфекции с фебрильной температурой) может потребоваться временный перевод на инсулинотерапию. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** глимепирид метаболизируется цитохромом P450C29 (CYP2C9), что должно учитываться при его одновременном применении с индукторами (например, рифампицин) или ингибиторами (например, флуконазол) CYP2C9. По взаимодействию с другими лекарственными препаратами см. полную инструкцию по медицинскому препарату. **Побочное действие:** гипогликемия. **В редких случаях:** тошнота, рвота; ощущение дискомфорта в эпигастрии, диарея; транзиторное повышение активности печеночных ферментов илили холестерина, глутатил; транзиторные нарушения зрения; обусловленные изменением концентрации глюкозы в крови: тромбоцитопения, лейкопения, гемолитическая анемия, эритроцитопения, гранулоцитопения, агранулоцитоз, панцитопения; зуд, крапивница, кожная сыпь, аллергический васкулит, фотосенсибилизация. **Передозировка:** острая передозировка, а также длительное лечение слишком высокими дозами глимепирида может привести к развитию тяжелой, угрожающей жизни гипогликемии. Как только будет обнаружена передозировка, необходимо немедленно сообщить об этом врачу. Гипогликемия почти всегда может быть быстро купирована немедленным приемом углеводов. **Код АТХ:** A10BB12. **Срок годности:** 3 года. **Перед применением необходимо ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению препарата.**

*Слово «уникальный» относится к МНН препарата глимепирид.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата, рег. номер П N015530/01-161213. 2. Гликина И.В. с соавт., Эффективность и безопасность свободной комбинации глимепирида и метформина у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в условиях реальной клинической практики: наблюдательная программа Эффективная фармакотерапия. Эндокринология 2/2012: 12-16.

SANOFI DIABETES

Представительство АО «Санofi-авентис груп» (Франция)
125009, Москва, ул. Тверская, д. 22.
Тел.: (495) 721 14 00, факс: (495) 721 14 11, www.sanofi.ru

ОПТИЛАЙН
8 800 2006570



В.А. ДИВИНСКАЯ: «Одним из важнейших достижений считаю доступность для пациентов Республики Крым высокотехнологичной эндокринологической помощи»

Количество эндокринных патологий, выявляемых у детей и подростков, увеличивается из года в год. Эта тенденция носит общемировой характер. Не исключение Российская Федерация в целом и Республика Крым в частности. Об особенностях оказания эндокринологической помощи больным детям и перспективах работы детской эндокринологической службы Республики Крым рассказала главный внештатный детский эндокринолог Министерства здравоохранения Республики Крым, доцент кафедры педиатрии с курсом детских инфекционных болезней Медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», к.м.н. Валентина Александровна ДИВИНСКАЯ.



– Валентина Александровна, прошло более года с начала интеграции здравоохранения Республики Крым в здравоохранение Российской Федерации. Как складывается ситуация с детской эндокринологической службой в настоящее время и насколько она соответствует потребностям пациентов?

– Прошедший год был непростым. Переход на новые российские стандарты, систему финансирования в рамках обязательного медицинского страхования был связан с большой и важной работой по изучению и внедрению в практическую деятельность положений регламентирующих документов. С гордостью отмечу, что детские эндокринологи одними из первых прошли обучение на выездных сертификационных курсах, организованных Северо-Западным федеральным медицинским исследовательским центром

им. В.А. Алмазова, и получили сертификат детского эндокринолога российского образца.

В настоящее время в Республике Крым создана четкая структура оказания помощи больным с эндокринной патологией: первичное звено – эндокринологические кабинеты в районных поликлиниках, следующее звено – эндокринологические отделения в детских городских больницах и республиканской детской клинической больнице. Сегодня эндокринологическую помощь маленьким пациентам оказывают 17 детских эндокринологов, а также сотрудники кафедры педиатрии с курсом детских инфекционных болезней Медицинской академии им. С.И. Георгиевского. Однако нехватка специалистов по-прежнему ощущается в 12 районах и двух городах республики – Судаче и Армянске. Там на помощь приходят врачи-педиатры.



Актуальное интервью

Одним из важнейших достижений проводимых преобразований считаю открывшуюся для наших пациентов возможность получать высокотехнологичную медицинскую и специализированную эндокринологическую помощь в ведущих российских центрах, например в Эндокринологическом научном центре, Северо-Западном федеральном медицинском исследовательском центре им. В.А. Алмазова, Ростовском научно-исследовательском институте акушерства и педиатрии, Санкт-Петербургской клинике им. Н.И. Пирогова.

– По каким заболеваниям?

– Например, в Санкт-Петербургской клинике им. Н.И. Пирогова успешно прооперированы пациенты, страдающие диффузным токсическим зобом, получили консультацию дети со злокачественными опухолями.

– Какие из эндокринных патологий являются наиболее распространенными?

– Первые два места в структуре эндокринных патологий у детей и подростков занимают заболевания щитовидной железы и сахарный диабет.

Статистика свидетельствует о росте заболеваемости сахарным диабетом у детей и подростков во всем мире. Не исключение и наша республика: если в 2013 г. с впервые выявленным диабетом

было зарегистрировано 50 детей, в 2014 г. – 54, то за восемь месяцев 2015 г. – 42 ребенка.

Согласно регистру, в Республике Крым насчитывается 369 маленьких пациентов, страдающих сахарным диабетом типа 1, и двое – сахарным диабетом типа 2. 50% из них – дети школьного возраста, 35% – подростки и 15% – дети в возрасте от 0 до 7 лет.

– Насколько успешно складывается ситуация с лекарственным обеспечением детей с тяжелыми эндокринными заболеваниями?

– Вопросы лекарственного обеспечения детей с тяжелыми эндокринными заболеваниями в последнее время решаются достаточно эффективно. Например, в республике насчитывается 11 пациентов с преждевременным половым развитием, которым необходима длительная дорогостоящая терапия трипторелином. Если раньше эти пациенты были вынуждены покупать препарат за свой счет, теперь расходы несет региональный бюджет. За счет бюджета лекарствами обеспечиваются 19 больных, страдающих врожденной дисфункцией коры надпочечников, несхаранным диабетом.

В рамках программы «7 высокозатратных нозологий» происходит обеспечение детей гормоном роста за счет средств федерального бюджета.

Кроме того, дети и подростки с сахарным диабетом типа 1 бесплатно получают препараты инсулина. Если раньше среди последних преобладали препараты человеческого инсулина, сейчас увеличивается доля аналогов инсулина – 50% и выше. Наши пациенты также за счет бюджетных средств обеспечиваются глюкометрами, тест-полосками, иглами.

– Доступна ли вашим пациентам помповая инсулиноterapia?

– Постоянное подкожное введение инсулина с помощью помпы считается наиболее современным и перспективным методом инсулинотерапии у детей и подростков с сахарным диабетом типа 1. Сейчас установка помпы осуществляется в рамках высокотехнологичной помощи по квоте в крупнейших федеральных центрах.

За истекший период установлено семь помп. Кроме того, еще десять пациентов получили помпы благодаря помощи Русфонда.

– Каковы перспективы работы детской эндокринологической службы?

– Наша ближайшая цель – получить лицензию на осуществление высокотехнологичной медицинской помощи, в частности на установку инсулиновых помп. В целом современная стратегия борьбы с эндокринными патологиями у детей подразумевает эффективную профилактику и контроль заболеваний и их осложнений. В связи с этим необходимо наладить четкую работу по оказанию первичной эндокринологической помощи детям, активно заниматься профилактикой эндокринных заболеваний, способствовать внедрению современных методов их диагностики и лечения. Это и есть те первоочередные задачи, над решением которых будет работать детская эндокринологическая служба Республики Крым. 🌐

Эндокринология

Сегодня дети и подростки с сахарным диабетом типа 1 бесплатно получают препараты инсулина. Если раньше среди последних преобладали препараты человеческого инсулина, сейчас увеличивается доля аналогов инсулина – 50% и выше. Наши пациенты также за счет бюджетных средств обеспечиваются глюкометрами, тест-полосками, иглами



О.К. ПОПОВИЧ: «Основной задачей на ближайшее будущее является создание в Севастополе эндокринологического диспансера для оказания специализированной консультативно-диагностической, лечебной и профилактической помощи жителям Крыма, страдающим эндокринными заболеваниями»



О современном состоянии и практических задачах эндокринологической службы в связи с реализацией программы реформирования здравоохранения Республики Крым беседуем с главным внештатным специалистом по эндокринологии департамента здравоохранения г. Севастополя Олегом Константиновичем ПОПОВИЧЕМ.

– В связи с вхождением Республики Крым в состав Российской Федерации началось реформирование структуры и изменение стратегии развития здравоохранения региона. Олег Константинович, какие изменения произошли в этих направлениях за последний год?

– В настоящее время на Крымском полуострове продолжают внедряться новые российские стандарты в медицине. Так, оказывая помощь населению, специалисты-эндокринологи придерживаются стандартов спе-

циализированной медицинской помощи (седьмого пересмотра), разработанных экспертами Эндокринологического научного центра.

Значительно улучшилась ситуация в сфере лекарственного обеспечения. Больные сахарным диабетом обеспечиваются сахароснижающими препаратами на бесплатной основе, включая препараты сульфонилмочевины и метформин. Пациенты, имеющие федеральные льготы, получили возможность применять препараты из группы ингибиторов дипептидилпептидазы 4. Более широко стали применяться инсулиновые аналоги. Таким образом, сегодня врачи имеют возможность назначать пациентам с эндокринными заболеваниями терапию, соответствующую современным стандартам.

– С какими трудностями придется сталкиваться в процессе реализации программы реформирования?

– На первом плане в нашем регионе стоят кадровые проблемы. Недостаток квалифицированных специалистов отмечается даже в Севастополе. При этом на местах не хватает не только специалистов-эндокринологов, но и врачей-терапевтов.

Необходима интенсивная подготовка и переподготовка медицинских кадров. Однако это пока не удастся реализовать по объективным причинам. Поскольку система обучения изменилась, сейчас молодые специалисты должны пройти либо интернатуру, либо двухгодичную клиническую ординатуру. Так что, возможно, ситуация улучшится через год или два.

– Какова ситуация по оснащенности эндокринологической аппаратурой, инсулиновыми помпами?

– В регионе налажена помповая инсулинотерапия для детей с диабетом, а вот центров помповой терапии для взрослых пока нет.



Актуальное интервью

В плане лабораторного оборудования – глюкометрами больные обеспечены в том объеме, в котором позволяет бюджетное финансирование. При этом в большинстве случаев пациенты с сахарным диабетом обеспечены и диагностическими тест-полосками.

В стационарах и некоторых поликлиниках больные могут обследоваться на гликозилированный гемоглобин.

– Известно, что эндокринные нарушения и хронические заболевания поджелудочной железы как причины диабета требуют не только своевременного лечения, но и профилактики. Какие меры для этого принимаются?

– Для улучшения качества жизни пациентов с сахарным диабетом и профилактики его развития общественные организации проводят большую работу среди

больных. Кроме того, в регионе открыты школы диабета, взрослые и детские, где пациенты учатся управлять заболеванием.

– На сегодняшний день для повышения качества оказания медицинской помощи населению и оптимального использования ресурсов системы здравоохранения в России активно внедряется программа непрерывного медицинского образования. Как она реализуется в Крыму?

– В рамках программы непрерывного медицинского образования в прошлом году наши врачи прошли сертификацию. Аттестацию врачей проводили специалисты кафедры эндокринологии Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова.

В Крыму также проводятся медицинские конференции. Например,

недавно прошла конференция под эгидой Эндокринологического научного центра, на которую приехали врачи со всего полуострова. На таких мероприятиях специалисты разных областей знакомятся с инновационными технологиями, результатами последних научных исследований.

– Каковы планы эндокринологической службы на ближайшее будущее?

– Основной задачей является создание в Севастополе современного эндокринологического диспансера, на базе которого будут работать профильные специалисты. Это позволит оказывать специализированную консультативно-диагностическую, лечебную и профилактическую помощь большому числу жителей города и других областей Крыма, страдающих эндокринными заболеваниями. 🌐



VI Российская научно-практическая конференция ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ОБЛАСТИ НЕВРОЛОГИИ И СМЕЖНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ

12 ноября 2015 г.

Здание правительства Москвы
Новый Арбат, 36

Основные темы:

острые нарушения мозгового кровообращения и постинсультные состояния; умеренные когнитивные расстройства и деменции; проблемы смежных специальностей; болевые синдромы; расстройства вегетативной нервной системы; детская неврология; эпилепсия; двигательные нарушения при болезни Паркинсона, демиелинизирующих заболеваниях и атаксиях; нейроинфекции

Приглашаются неврологи, кардиологи, психиатры, травматологи, эндокринологи, терапевты, специалисты экспериментальной медицины, разработчики новой медицинской техники и врачи общей практики

Прямая интернет-трансляция на сайте www.medQ.ru

Подробная информация о конференции и регистрация участников на сайте www.medQ.ru

Провайдер:
МЕДЗНАНИЯ+

+7(495) 614 43 63, 614 40 61
www.medQ.ru info@medQ.ru





Профессор В.А. ПЕТЕРКОВА: «Сегодня для соответствия должному профессиональному уровню врачу-специалисту необходимо использовать систему непрерывного образования»



На вопросы, посвященные проблемам и перспективам развития эндокринологической службы в Республике Крым, современной кадровой политике в медицине, ответила вице-президент общероссийской общественной организации инвалидов «Российская диабетическая ассоциация», директор Института детской эндокринологии, член-корреспондент Российской академии наук, д.м.н., профессор Валентина Александровна ПЕТЕРКОВА.

идет о координации работы врачей крымской системы здравоохранения, функционирующей в период адаптации к российским стандартам в медицине. Специалисты Института детской эндокринологии всегда готовы поделиться опытом с крымскими коллегами.

– Какие изменения происходят в здравоохранении Крыма в связи с интеграцией в российскую систему здравоохранения?

– В рамках государственных программ поддержки детского здравоохранения все нуждающиеся дети будут полностью обеспечены препаратами гормона роста и аналогами инсулина. Тест-полоски для контроля уровня глюкозы мы также стараемся адресно доставлять больным, используя региональные центры. В Крыму планируется начать выполнение президентской программы мониторинга здоровья крымчан, больных сахарным диабетом, проводить обучение таких пациентов в специальных школах диабета. В начале следующего года специалисты организованных школ должны приехать в Москву для продолжения обучения и взаимодействия в рамках президентского гранта.

– Валентина Александровна, уже на первый год в Республике Крым проводятся медицинские конференции, на которые приезжают специалисты из разных регионов России. Какова практическая польза этих мероприятий?

– Любая встреча профессионалов несет огромную пользу! Проведение конференций дает возможность обсудить актуальные проблемы диагностики, лечения и профилактики различных заболеваний, результаты научных исследований и возможности сотрудничества, обменяться опытом, особенно если речь

– Как в республике складывается ситуация с ранней диагностикой эндокринных заболеваний?

– В России в государственную программу обследования новорожденных входит скрининг на пять заболеваний: муковисцидоз, фенилкетонурию, галактоземию, гипотиреоз и адреногенитальный синдром. Два последних относятся к эндокринным заболеваниям, хотя эндокринные нарушения возможны при всех перечисленных заболеваниях. Теперь скрининговую программу необходимо внедрить в Крыму.

Особенно важно обследование по поводу врожденного гипотиреоза, поскольку для адекватного умственного развития ребенка необходимо вовремя начать заместительную терапию.

В настоящее время крымские врачи для ранней диагностики врожденного гипотиреоза с помощью методов молекулярной генетики могут присылать материал для бесплатного скрининга в Эндокринологический научный центр.

– Как вы относитесь к внедрению программы непрерывного образования врачей?

– Очевидно, что в современных условиях для соответствия должному профессиональному уровню врачу-специалисту необходимо непрерывное обучение. Это курсы повышения квалификации каждые один-два года, сертификационные курсы раз в пять лет, а также посещение образовательных мероприятий в рамках дополнительного профессионального образования.

Однако этого недостаточно, следует повысить и технический уровень образовательного процесса: обеспечить прохождение аттестации и сертификации специалистов из отдаленных регионов без отрыва от профессиональной деятельности, ввести систему дистанционного обучения и т.д.

Кроме того, необходимо обучать врачей и медицинский персонал современным методам ведения учета больных, электронных медицинских карт, знакомить с новыми подходами к администрированию медицинской деятельности в лечебных учреждениях.

Все это позволит оказывать помощь больным квалифицированно и быстро. 🌐



I Международный конгресс

ФИЗИОТЕРАПИЯ ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА РЕАБИЛИТАЦИЯ



МОСКВА

26–27 октября 2015

WWW.CONGRESSREHAB.RU

К участию приглашаются специалисты в сферах медицинской реабилитации, мануальной терапии, педиатрии, травматологии, ортопедии, хирургии, ревматологии, курортологии, физиотерапии, лечебной физкультуры и спортивной медицины.

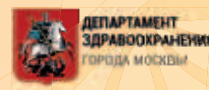
КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМЫ:

- Физиотерапия вчера, сегодня, завтра: перспективы использования лечебных физических факторов
- 2015 год — Всемирный год света и световых технологий: современные технологии свето- и лазеролечения
- Актуальные проблемы детской физиотерапии, лечебной физкультуры и медицинской реабилитации
- Эпоха возрождения лечебной физкультуры
- Аппаратная лечебная физкультура в формате GCP (надлежащая клиническая практика)
- Медицинская робототехника: экзопротезы — что это?
- Роботизированная медицинская техника: возможности и перспективы
- Интеграция и научно-практическая консолидация физиотерапевтов, врачей лечебной физкультуры и других специалистов на всех этапах реабилитационного процесса



По вопросам участия:
Конгресс-оператор — компания «СТО Конгресс»
Контактное лицо — Эльвира Агаларова
+7 (495) 646-01-55 доб. 139
rehab2015@ctogroup.ru

Организаторы



При поддержке



Альфа-липоевая кислота в коррекции электромиографических характеристик диабетической дистальной полинейропатии: фокус на маркеры окислительного стресса

О.В. Занозина, Г.П. Рунов, Н.Н. Боровков, Ю.А. Сорокина

Адрес для переписки: Ольга Владимировна Занозина, zwx2@mail.ru

Среди поздних осложнений, а точнее, проявлений сахарного диабета чаще всего встречается дистальная полинейропатия нижних конечностей. Эффективность терапии данного осложнения с помощью альфа-липоевой кислоты была доказана в нескольких мультицентровых рандомизированных исследованиях. В статье продемонстрировано влияние терапии Берлитионом у больных сахарным диабетом типа 2, осложненным дистальной сенсомоторной полинейропатией, на динамику электромиографических характеристик, достоверно коррелирующих с различными маркерами окислительного стресса.

Ключевые слова: сахарный диабет, дистальная полинейропатия, окислительный стресс, альфа-липоевая кислота

Дистальная полинейропатия – одно из наиболее распространенных осложнений сахарного диабета (СД), в основе развития которого лежит гипергликемия и индуцированный ею окислительный стресс [1, 2].

Эффект альфа-липоевой кислоты (АЛК) в лечении диабетической полинейропатии, автономной нейропатии убедительно доказан рядом исследований: ALADIN III Study (семимесячное мультицентровое рандомизированное исследование) [3], ALADIN II Study (двухгодичное мультицентровое рандомизированное исследование) [4], DEKAN Study (четырёхмесячное рандомизированное контролируемое исследование

с использованием АЛК в лечении автономной кардиальной нейропатии) [5]. Эффективность применения таблетированных форм АЛК у детей и подростков продемонстрирована в работе Г.Т. Сивос и соавт. (2002) [6], препаратов АЛК в лечении нейропатических поражений нижних конечностей у больных СД – в работе С.В. Подачиной и Е.С. Гуменюк (2007) [7]. М.И. Балаболкин и соавт. (2005) указали на возможность коррекции окислительного стресса у больных СД препаратами АЛК [8] и напрямую связывали этот механизм с положительной клинико-инструментальной динамикой. Механизм действия АЛК давно привлекал внимание исследова-

телей. Было показано, что АЛК корректирует индуцированный гипергликемией эндоневральный дефицит нейропептида Y и субстанции P – нейротрофических пептидов, которые ассоциируются с развитием экспериментальной диабетической нейропатии. Однако применение одной АЛК было недостаточно эффективным: потребовалось добавление гамма-линоленовой кислоты [9].

Биохимические эффекты АЛК были изучены Y. Kishi и соавт. Полученные данные свидетельствуют, что вещество опосредованно воздействует на нервную ткань – участвуя в метаболизме глюкозы, а также влияя на эндотелий, NBF и др. и параметры окислительного стресса [10].

Активация NF-kB (nuclear factor kappa B – ядерный фактор каппа би) может быть ингибирована интенсивной инсулинотерапией, а также такими антиоксидантами, как альфа-токоферол, ацетилцистеин и АЛК [11]. Установлено, что при использовании АЛК в дозе 600 мг/сут уровень NF-kB снижается независимо от гликемического контроля, степени эндотелиальной дисфункции [12].

A. Vierhaus и соавт. (1997) показали, что АЛК блокирует активацию и поступление в ядро NF-kB и экспрессию генов, находящихся



под его контролем, в клетках эндотелия в условиях вызванного AGE-альбумином окислительного стресса. Так, М.А. Hofmann и соавт. (1999) отметили, что пероральный прием АЛК в дозе 600 мг в течение трех дней способствует снижению уровня NF- κ B в моноцитах крови у больных СД [13].

Кроме того, АЛК демонстрирует редокс-потенциал -320 мВ, который ниже, чем у глутатиона (-280 мВ) [14]. Следовательно, при снижении уровня глутатиона АЛК может его генерировать, а также уменьшать переход цистеина в цистин, что важно для антиоксидантной защиты [2].

АЛК защищает сульфгидрильные группы системы транспортеров глюкозы, способствует фосфорилированию тирозиновых остатков инсулиновых рецепторов, активации транспортеров глюкозы 1 и 4 [15].

Поскольку препарат корректирует уровень эндоневрального глутатиона, можно ожидать повышение скорости проведения импульса по нервному волокну. Однако М.А. Stevens и соавт. (2000), анализируя влияние АЛК (доза 30 мг/кг) на кровотоки и митохондриальный окислительный статус, не зафиксировали увеличения скорости распространения волны (СРВ). Уровень глутатиона в бедренном нерве также оставался неизменным [16]. Информация о влиянии АЛК на окислительную модификацию белков (ОМБ) единична [13].

Целью нашего исследования стала оценка влияния АЛК на динамику электромиографических показателей у больных СД, осложненным дистальной сенсомоторной полинейропатией, путем сопоставления результатов с динамикой маркеров окислительного стресса.

Материал и методы

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Нижегородской областной клинической больницы им. Н.А. Семашко.

Обследовано 72 пациента, страдавших СД типа 2, осложненным дистальной сенсомоторной полинейропатией. Все пациенты полу-

чали базисную сахароснижающую терапию. Участников разделили на три группы: основную (n = 46) – получала Берлитион (600 мг внутривенно капельно на 200 мл физиологического раствора хлорида натрия № 10), сравнения (n = 16) – не получала препаратов АЛК, плацебо (n = 10).

По полу, возрасту пациентов, длительности заболевания, уровню гликированного гемоглобина (HbA1c), наличию сопутствующих заболеваний, объему сахароснижающей терапии группы статистически значимо не различались (табл. 1).

У пациентов оценивалась динамика маркеров окислительного стресса до и после трех недель инфузионной терапии (вводили 200 мл физиологического раствора хлорида натрия).

Исходно, через три недели терапии в стационаре и через год проводились комплексные клинико-лабораторные и инструментальные обследования, включая электромиографию (ЭМГ), исследование динамики маркеров окислительного стресса.

ЭМГ осуществлялась на аппарате «MBN-нейромиограф» (Россия) при помощи стимулирующего поверхностного пластинчатого электрода (катод – дистально, анод – проксимально), а отведение – стандартным набором монополярных пластинчатых электродов диаметром 5 мм. Исследования проводились в стабильных микроклиматических условиях, экранированном кабинете. Использовался постоянный прямоугольный ток частотой 1 Гц, длительностью 200 мс. Подбиралась супрамаксимальная сила тока [17].

Оценивались моторные порции малоберцовых нервов: амплитуда моторного ответа (М-ответ), его

длительность, площадь, латентность, СРВ, а также процессы свободнорадикального окисления (СРО): интенсивность и светосумма, молекулярные продукты, модифицированные белки, антиоксидантные ферменты. Использовали следующие показатели:

- ✓ I_{max} – максимальная интенсивность свечения исследуемой пробы (в mV). Определялась методом индуцированной хемиллюминесценции;
- ✓ S – светосумма хемиллюминесценции за определенное время. Показатель обратно пропорционален антиоксидантной активности пробы, в относительной степени отражает содержание радикалов, соответствующих обрыву цепи СРО [18];
- ✓ первичные продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) (диеновые конъюгаты (ДК)) и вторичные (триеновые конъюгаты (ТК)). Регистрировались прямыми УФ-спектрофотометрическими методами. Молекулярные продукты ПОЛ плазмы крови определяли с помощью метода J. Folch [19].

Малоновый диальдегид (МДА) определяли в результате реакции с тиобарбитуровой кислотой при длине волны 532 нм [20].

Конечные продукты – основания Шиффа (ОШ) оценивали с помощью метода D.L. Fletcher [20].

Для определения ОМБ использовали метод R.L. Levine в модификации Е.Е. Дубининой [20, 21]. ОМБ оценивали по уровню карбонильных производных, выявляемых при реакции с 2,4-динитрофенилгидразином: альдегид-динитрофенилгидразоны (АДФГ) и кетон-динитрофенилгидразоны (КДФГ). Спонтанную и металл-зависимую индуцированную ОМБ анализировали одновременно. Оптичес-

Таблица 1. Характеристика больных

Показатель	Основная группа (n = 46)	Группа сравнения (n = 16)	Группа плацебо (n = 10)
Возраст, лет	55 [51,0; 61,0]	55 [50,0; 61,5]	54 [50,0; 62,0]
Длительность СД типа 2, лет	6 [4,0; 8,0]	6 [4,0; 9,0]	6 [4,0; 9,0]
HbA1c, %	7,3 [7,0; 7,5]	7,4 [7,1; 7,8]	7,3 [6,8; 7,7]



кая плотность образовавшихся соединений регистрировалась при длинах волн 270 и 363 нм, измерение проводилось в относительных единицах.

Метод определения активности супероксиддисмутазы (СОД) был разработан М. Nishicimi, адаптирован Е.Е. Дубининой и соавт. Принцип определения активности каталазы (КАТ) разработан Н. Аebi, адаптирован М.А. Королюк и соавт. (1988) [22].

Активность глутатионпероксидазы (ГП) и глутатионредуктазы

оценивалась по методу А.Г. Гавриловой. Активность ГП определялась спектрофотометрически при длине волны 260 нм [20, 22].

Результаты исследования обрабатывались на компьютере IBM PC при помощи пакета прикладных программ для обработки медицинской и биологической информации STATISTICA 6.0 (StatSoft, Inc., США). Рассчитывались средняя (M) и стандартное отклонение (SD).

Характер распределения определялся при помощи критериев

Шапиро – Вилко и Колмогорова – Смирнова. Параметрические данные описывали в виде $M \pm SD$. Непараметрические данные – в виде медианы с указанием 25-го и 75-го перцентилей – Me [25%; 75%] [23].

Результаты и их обсуждение

В основной группе на фоне приема Берлитиона, в отличие от группы сравнения, достоверно повышалась амплитуда М-ответа ($p = 0,0002$) и его площадь ($p = 0,006$). Изменение амплитуды М-ответа через год статистически значимо было только в основной группе ($p = 0,02$). СРВ вследствие терапии Берлитионом увеличилась в среднем на 1,4 м/с, и эти изменения сохранялись в течение года (результаты статистически недостоверны).

Динамика электромиографических показателей под действием Берлитиона представлена в табл. 2. Анализ взаимосвязи интенсивности СРО и основных электромиографических показателей продемонстрировал, что амплитуда М-ответа достоверно отрицательно коррелирует с интенсивностью СРО ($r = -0,56$, $p = 0,044$) и содержанием МДА ($r = -0,65$, $p = 0,021$), однако слабо и недостоверно связана с общей антиоксидантной активностью (ОАА). Аналогичные данные получены и в отношении СРВ (табл. 3).

Возможно, ОАА как интегральный показатель недостаточно объективно отражает влияние всех звеньев антиоксидантной защиты на нервные волокна. Поэтому мы решили уточнить взаимосвязь отдельных антиоксидантных ферментов с электромиографическими показателями. У 64 пациентов отмечена положительная корреляция между СОД и СРВ ($r = 0,54$, $p = 0,047$) и обратная корреляция между ОШ и СРВ ($r = -0,52$, $p = 0,044$). При этом амплитуда М-ответа значимо коррелировала с активностью ГП ($r = 0,61$, $p = 0,044$), зафиксирована заметная отрицательная корреляционная зависимость между интенсивностью СРО и уровнем ДК и ТК (табл. 4).

Таблица 2. Изменение основных электромиографических показателей (справа и слева) на фоне базовой сахароснижающей терапии и Берлитиона

Показатель	Основная группа (n = 46)	Группа сравнения (n = 16)
<i>Латентный период, мс</i>		
До лечения	11,1 [10,7; 12,0] 10,7 [10,3; 11,8]	11,1 [10,7; 12,0] 11,6 [11,1; 13,0]
Через три недели	11,6 [11,1; 12,9] 11,2 [10,8; 12,6] $p1-1' = 0,31$	11,4 [10,2; 13,4] 11,6 [11,1; 13,0] $p2-2' = 0,43$
Через год	10,8 [10,7; 10,8] 10,4 [10,8; 12,6] $p1-1'' = 0,43$	11,8 [10,2; 13,3] 12,7 [10,6; 14,3] $p2-2'' = 0,54$
<i>Амплитуда М-ответа, мВт</i>		
До лечения	5,4 [4,11; 7,14] 4,5 [4,11; 10,6]	5,3 [3,11; 7,38] 5,4 [3,19; 6,98]
Через три недели	5,2 [4,43; 6,46] 6,6 [4,3; 8,78] $p1-1' = 0,01 - s$	5,2 [3,75; 6,86] 5,3 [3,96; 7,28] $p2-2' = 0,59$
Через год	5,3 [4,67; 6,39] 6,6 [6,30; 9,78] $p1-1'' = 0,02 - s$	5,0 [3,41; 7,43] 4,9 [3,12; 6,33] $p2-2'' = 0,68$
<i>Площадь М-ответа, мкВс</i>		
До лечения	16,6 [15,1; 22,0] 22,5 [12,3; 25,0]	15,6 [12,1; 19,0] 14,2 [10,1; 18,0]
Через три недели	18,1 [14,7; 20,7] 21,6 [13,9; 27,1] $p1-1' = 0,128$	16,4 [13,1; 20,2] 13,5 [10,1; 17,0] $p2-2' = 0,31$
Через год	18,4 [14,1; 24,0] 18,4 [12,2; 23,0] $p1-1'' = 0,22$	14,4 [10,1; 18,3] 13,3 [10,5; 16,6] $p2-2'' = 0,41$
<i>СРВ, м/с</i>		
До лечения	45,7 [44,0; 49,0] 46,3 [44,6; 49,0]	46,3 [42,6; 49,3] 45,7 [41,4; 49,2]
Через три недели	44,9 [41,1; 49,1] 46,9 [45,6; 48,2] $p1-1' = 0,34$	45,3 [41,0; 47,3] 44,6 [42,0; 46,3] $p2-2' = 0,67$
Через год	45,5 [42,0; 45,2] 46,9 [45,6; 48,2] $p1-1'' = 0,39$	43,2 [40,0; 46,2] 44,1 [41,3; 49,4] $p2-2'' = 0,81$

Примечание. $p1-1'$, $p2-2'$ – достоверность различий до и после трех недель лечения, $p1-1''$, $p2-2''$ – достоверность различий до лечения и через год.



Кроме того, прием Берлитиона способствовал достоверному снижению интенсивности СРО и активации ферментов антиоксидантной системы ($p < 0,001$). Статистически значимо повышались ОАА ($p = 0,033$), КАТ ($p = 0,004$), ГП ($p < 0,001$), в связи с чем зафиксировано снижение интенсивности СРО ($p < 0,001$), уровня ДК ($p = 0,07$), ТК ($p = 0,05$), МДА ($p = 0,004$), ОШ ($p = 0,036$). Эти данные еще раз подтверждают универсальность механизма АЛК как антиоксиданта (табл. 5).

Применение АЛК останавливало ОМБ: как спонтанные ($p = 0,043$), так и индуцированные ($p = 0,032$) КДФГ (табл. 6). Известно, что повышенный уровень КДФГ свидетельствует об истощении резервно-адаптационных возможностей организма. Уменьшение содержания данного маркера подтверждает ограничение окислительного стресса, что, безусловно, положительно влияет на динамику электромиографических показателей. Следовательно, ограничение окислительного стресса (ОМБ, ПОЛ) в результате нормализации активности Na^+ , K^+ -аденозинтрифосфатазы способствует восстановлению равновесного потенциала Na^+ и уменьшению отека в перехватах Рантье, что приводит к восстановлению нервных волокон. Ограничение окислительного стресса также влияет на снижение неферментативного гликозилирования, что предупреждает новый виток генерации свободных радикалов. Кроме того, нормализуется содержание NO и его биологическая эффективность, в связи с чем корректируется эндоневральный кровоток. Все это способствует уменьшению проявлений дистальной нейропатии.

Заключение

Результаты исследования показали эффективность терапии Берлитионом у больных СД типа 2, осложненным дистальной сенсомотор-

ной полинейропатией. В частности, отмечена динамика электромиографических характеристик, достоверно коррелирующих с разными маркерами окислительного стресса.

Таблица 3. Взаимосвязь показателей, характеризующих диабетическую дистальную полинейропатию, и выраженности окислительного стресса ($n = 66$)

Показатель	Интенсивность СРО	ОАА	МДА
Латентный период	$r = -0,22, p = 0,39$	$r = -0,11, p = 0,607$	$r = 0,21, p = 0,68$
Амплитуда М-ответа	$r = -0,56, p = 0,044$	$r = 0,09, p = 0,68$	$r = -0,65, p = 0,021$
СРВ	$r = -0,74, p = 0,002$	$r = 0,07, p = 0,74$	$r = -0,58, p = 0,22$

Таблица 4. Корреляция между отдельными показателями ЭМГ и молекулярными продуктами ПОЛ, активностью антиоксидантных ферментов у больных СД типа 2

Показатель ЭМГ	СОД	КАТ	ГП	ДК	ТК	ОШ	Imax
СРВ, м/с	0,54*	0,13	0,24	-0,27	-0,18	-0,52*	-0,26
Амплитуда М-ответа, мВ	0,028	0,245	0,610*	-0,36*	-0,40*	-0,184	-0,506*

* $p < 0,05$.

Таблица 5. Динамика продуктов ПОЛ и активности антиоксидантных ферментов на фоне антиоксидантной терапии ($M \pm SD$)

Показатель	Основная группа ($n = 14$)		p	Группа плацебо ($n = 8$)		p
	исходно	через три недели лечения		исходно	через три недели лечения	
Imax, mV	$1,89 \pm 0,046$	$1,64 \pm 0,072$	$< 0,001$	$1,78 \pm 0,148$	$1,761 \pm 0,114$	0,64
ДК, ед. опт. пл./г ткани	$0,045 \pm 0,015$	$0,036 \pm 0,004$	0,07	$0,051 \pm 0,02$	$0,047 \pm 0,003$	0,32
ТК, ед. опт. пл./г ткани	$0,055 \pm 0,015$	$0,046 \pm 0,003$	0,05	$0,06 \pm 0,009$	$0,058 \pm 0,01$	0,92
МДА, ед. опт. пл./г ткани	$4,59 \pm 0,55$	$3,75 \pm 0,36$	0,004	$5,12 \pm 0,28$	$4,82 \pm 0,31$	0,43
ОШ, ед. опт. пл./г ткани	$80,02 \pm 18,99$	$64,11 \pm 15,74$	0,036	$82,75 \pm 5,87$	$80,55 \pm 4,98$	0,16
ОАА, отн. ед.	$0,37 \pm 0,08$	$0,42 \pm 0,07$	0,033	$0,36 \pm 0,04$	$0,37 \pm 0,02$	0,50
СОД, ед. акт./мг Нб/мин	$50,53 \pm 7,62$	$60,56 \pm 8,9$	0,044	$37,23 \pm 4,81$	$39,94 \pm 10,35$	0,81
КАТ, ед. акт./мг Нб/мин	$0,069 \pm 0,02$	$0,089 \pm 0,002$	0,004	$0,074 \pm 0,008$	$0,078 \pm 0,013$	0,94
ГП, ед. акт./мг Нб/мин	$24,34 \pm 2,09$	$28,19 \pm 2,59$	$< 0,001$	$24,62 \pm 0,47$	$25,01 \pm 1,32$	0,42

Таблица 6. Динамика ОМБ в результате применения АЛК ($n = 10$), отн. ед.

Показатель	Исходно	Через три недели лечения	p
АДФГ спонтанные*	0,0004 [0,0002; 0,0005]	0,00037 [0,0002; 0,0004]	0,25
АДФГ индуцированные*	0,0005 [0,0004; 0,0007]	0,0003 [0,0002; 0,00071]	0,28
КДФГ спонтанные**	$0,0038 \pm 0,002$	$0,0027 \pm 0,0019$	0,043
КДФГ индуцированные**	$0,004 \pm 0,0008$	$0,002 \pm 0,00012$	0,032

* Данные представлены в виде Me [25%; 75%].

** Данные представлены в виде $M \pm SD$.

Литература

- Ziegler D., Kuehne S., Sohr C. et al. Role of oxidative stress in predicting the progression of somatosensory and cardiac autonomic nerve dysfunction in diabetic patients. A 6-year prospective study // Diabetologia. 2009. Vol. 52. Suppl. 1. P. S79.
- Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений: руководство для врачей. М.: Медицина, 2005.
- 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 Dia-



- betic Neuropathy // *Diabetes Care*. 1999. Vol. 22. № 8. P. 1296–1301.
4. *Reljanovic M., Reichel G., Rett K. et al.* Treatment of diabetic polyneuropathy with the antioxidant thioctic acid (alpha-lipoic acid): a two year multicenter randomized double-blind placebo-controlled trial (ALADIN II). *Alpha Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy // Free Radic. Res.* 1999. Vol. 31. № 3. P. 171–179.
 5. *Ziegler D., Schatz H., Conrad F. et al.* Effects of treatment with the antioxidant alpha-lipoic acid on cardiac autonomic neuropathy in NIDDM patients. A 4-month randomized controlled multicenter trial (DEKAN Study). *Deutsche Kardiale Autonome Neuropathie // Diabetes Care*. 1997. Vol. 20. № 3. P. 369–373.
 6. *Сивоус Г.Т., Строков И.А., Мясоедов С.П. и др.* Эффективность лечения диабетической полинейропатии у детей и подростков таблетированными формами альфа-липовой кислоты и витаминами группы В // *Сахарный диабет*. 2002. № 3. С. 42–46.
 7. *Подачина С.В., Гуменюк Е.С.* Эффективность лечения нейропатических поражений нижних конечностей препаратами липоевой кислоты у больных сахарным диабетом // *Клиническая эффективность*. 2007. № 3. С. 1–5.
 8. *Балаболкин М.И., Креминская В.М., Клебанова Е.М.* Роль окислительного стресса в патогенезе диабетической нейропатии и возможность его коррекции препаратами альфа-липовой кислоты // *Проблемы эндокринологии*. 2005. Т. 51. № 3. С. 22–33.
 9. *Ridker P.M., Wilson P.W., Grundy S.M.* Should C-reactive protein be added to metabolic syndrome and to assessment of global cardiovascular risk? // *Circulation*. 2004. Vol. 109. № 23. P. 2818–2825.
 10. *Evans J.L., Jallal B.* Protein tyrosine phosphatases: their role in insulin action and potential as drug targets // *Expert Opin. Investig. Drugs*. 1999. Vol. 8. № 2. P. 139–160.
 11. *Packer L., Tritschler H.J.* Alpha-lipoic acid: the metabolic antioxidant // *Free Radic. Res. Commun.* 1996. Vol. 20. № 4. P. 625–626.
 12. *Ceriello A.* New insights on oxidative stress and diabetic complications may lead to a 'causal' antioxidant therapy // *Diabetes Care*. 2003. Vol. 26. № 5. P. 1589–1596.
 13. *Занозина О.В.* Роль окислительного стресса в развитии и прогрессировании осложнений сахарного диабета. Возможности антиоксидантной терапии: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Н. Новгород, 2010.
 14. *Packer L., Witt E.H., Tritschler H.J.* Alpha-lipoic acid as a biological antioxidant // *Free Radic. Biol. Med.* 1995. Vol. 19. № 2. P. 227–250.
 15. *Koya D., King G.L.* Protein kinase C activation and the development of diabetic complications // *Diabetes*. 1998. Vol. 47. № 6. P. 859–866.
 16. *Stevens M.J., Obrosova I., Cao X. et al.* Effects of DL-alpha-lipoic acid on peripheral nerve conduction, blood flow, energy metabolism, and oxidative stress in experimental diabetic neuropathy // *Diabetes*. 2000. Vol. 49. № 6. P. 1006–1015.
 17. *Гехт Б.М.* Теоретическая и клиническая электромиография. Л.: Наука, 1990.
 18. *Кузьмина Е.И., Нелюбин А.С., Щенникова М.К.* Применение индуцированной хемилюминесценции для оценки свободнорадикальных реакций в биологических субстратах // *Межвузовский сборник биохимии и биофизики микроорганизмов*. Горький, 1983.
 19. *Folch J., Lees M., Sloane Stanley G.H.* A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues // *J. Biol. Chem.* 1957. Vol. 226. № 1. P. 497–509.
 20. *Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н.* Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма. Методические рекомендации / под ред. В.Х. Хавинсона. СПб.: ИКФ «Фолиант», 2000.
 21. *Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А., Поротов И.Г.* Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, методы ее определения // *Вопросы медицинской химии*. 1995. Т. 41. № 1. С. 24–26.
 22. *Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г.* Метод определения активности каталазы // *Лабораторное дело*. 1988. № 1. С. 16–19.
 23. *Реброва О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиа Сфера, 2006.

Alpha-Lipoic Acid in Correction of Electromyographic Parameters of Diabetic Distal Polyneuropathy: the Markers of Oxidative Stress Emphasized

O.V. Zanozina, G.P. Runov, N.N. Borovkov, Yu.A. Sorokina

Nizhny Novgorod State Medical Academy

Contact person: Olga Vladimirovna Zanozina, zwx2@mail.ru

Lower limb distal polyneuropathy is among the most frequent late complications, more precisely, manifestations of diabetes mellitus. Therapeutic efficacy of alpha-lipoic acid during treatment of this complication was confirmed in several multi-center randomized studies. In the current paper, we demonstrated a therapeutic efficacy of Berlition in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with distal sensorimotor polyneuropathy as evaluated by dynamics of electroneuromyographic parameters, which significantly correlated with various parameters of oxidative stress.

Key words: *diabetes mellitus, distal polyneuropathy, oxidative stress, alpha-lipoic acid*



МОСКОВСКИЙ ГОРОДСКОЙ СЪЕЗД ПЕДИАТРОВ

16–17 ноября 2015 года

«ТРУДНЫЙ ДИАГНОЗ» В ПЕДИАТРИИ Специализированная помощь в работе врача-педиатра

Организаторы:

- Правительство г. Москвы
- Департамент здравоохранения г. Москвы
- ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ»

В рамках съезда пройдет представление педиатрических лечебно-профилактических учреждений:

- детских больниц (стационары)
- детских поликлиник
- диспансеров
- детских отделений родильных домов
- детских санаториев

Основные темы научной программы:

Модернизация здравоохранения 2011–2014 гг. – достижения и перспективы. Новые возможности специализированной медицинской помощи детям и подросткам Москвы

Персонализированная помощь детям с хроническими, орфанными и другими редкими заболеваниями:

- Ревматологические заболевания
- Нарушение фосфорно-кальциевого обмена у детей
- Метаболические заболевания у детей
- Орфанные и другие редкие заболевания в педиатрии
- Задержка физического развития у детей
- Заболевания легких у детей и подростков
- Клиническое значение пропедевтических основ детской кардиологии в работе педиатра
- Медико-социальная экспертиза при хронических заболеваниях у детей
- Трудный диагноз в педиатрии
- Перинатальная специализированная помощь
- Репродуктивное здоровье детей и подростков
- Патология желудочно-кишечного тракта у детей
- Паллиативная медицинская помощь детям и подросткам

Подробности на сайте: www.pediatr-mos.ru

Технический организатор

Организационно-технические вопросы,
участие в выставочной экспозиции
ООО «КСТ Интерфорум»
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
Телефон/факс: +7 (495) 722-64-20, +7 (495) 518-26-70
Электронная почта: mail@interforum.pro

Научный комитет

По вопросам участия в научной программе
Петряйкина Елена Ефимовна
Москва, 4-й Добрынинский переулок, д. 1/9
Административный корпус, кабинет 3
Телефон: +7-903-170-23-69
Электронная почта: lepet_morozko@mail.ru



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

Ликсисенатид – прандиальный агонист рецептора глюкагоноподобного пептида 1

А.М. Мкртумян

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

По самым скромным подсчетам, около 20% взрослого населения Земли имеют нарушения углеводного обмена той или иной степени. Установлено, что даже нарушение толерантности к глюкозе, так же как и сахарный диабет, может привести к развитию осложнений, в первую очередь сосудистых. Поскольку эффективный и безопасный контроль гликемии может отсрочить или даже предупредить осложнения данного заболевания, особый интерес представляют группы антидиабетических препаратов, способных регулировать гликемию путем влияния на секрецию инсулина и глюкагона в зависимости от ее уровня. К таким препаратам относится прандиальный агонист рецептора глюкагоноподобного пептида 1 – ликсисенатид. В статье представлены результаты исследований по оценке эффективности и переносимости ликсисенатида при разных схемах лечения.

Ключевые слова: сахарный диабет, сердечно-сосудистые осложнения, постпрандиальная гликемия, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1, ликсисенатид

В России, как и в других странах, отмечаются высокие темпы роста заболеваемости сахарным диабетом (СД). По данным государственного регистра больных СД, на январь 2015 г. зарегистрировано уже 4,1 млн человек. При этом с СД типа 1 – 340 тыс., СД типа 2 – 3,7 млн. Однако результаты контрольно-эпидемиологических исследований,

проведенных Эндокринологическим научным центром с 2002 по 2010 г., показали, что численность больных СД в России в три-четыре раза выше официально зарегистрированной – 9–10 млн, что составляет около 7% населения [1].

Согласно статистике около 20% взрослого населения Земли имеют нарушение углеводного обмена той или иной степени.

Не вызывает сомнений, что даже нарушение толерантности к глюкозе, так же как и СД, может способствовать развитию осложнений, в первую очередь сосудистых. Высокая частота сердечно-сосудистых осложнений, приводящих к фатальным исходам более чем у 70% больных, дала основание Американской кардиологической ассоциации отнести диабет к сердечно-сосудистым заболеваниям [2].

Данные А. King и соавт. подтверждают, что сердечно-сосудистые заболевания по-прежнему остаются самой частой причиной смерти пациентов с нарушениями углеводного обмена во всем мире [3].

В основе развития осложнений СД лежит хроническая гипергликемия. Многочисленные исследования подтверждают, что она активирует ряд биохимических процессов, в ходе которых образуются конечные необратимые продукты гликозилирования, протеинкиназа С и высокореактивные соединения кислорода, играющие значительную роль в этиологии сосудистых осложнений [4]. Установлено, что в результате хронической гипергликемии происходит интенсивное образование свободных радикалов, которые могут связываться с молекулами липидов



и приводить к раннему развитию атеросклероза. А связывание молекулы оксида азота, мощного вазодилататора, секретлируемого эндотелием, ингибирует его действие, что еще больше усугубляет эндотелиальную дисфункцию и ускоряет развитие макроангиопатии.

Таким образом, эффективный и безопасный контроль гликемии способен отсрочить или даже предупредить осложнения СД.

В последние годы особый интерес вызывают группы антидиабетических препаратов, способных регулировать гликемию путем влияния на секрецию инсулина и глюкагона в зависимости от ее уровня. Их создание стало результатом крупных научных открытий 80-х гг. XX в., в частности желудочно-кишечных инкретинов – инсулинотропных гормонов. Основные инкретиновые гормоны, глюкозозависимый инсулинотропный полипептид (ГИП) и глюкагоноподобный пептид 1 (ГПП-1), высвобождаются после попадания в пищеварительный тракт питательных веществ преимущественно из L- и K-клеток, расположенных главным образом в проксимальной и дистальной части тонкой кишки соответственно [5]. Оба инкретина способствуют секреции инсулина, однако ГПП-1 в этом отношении более эффективный. Кроме того, ГПП-1 ингибирует высвобождение глюкагона, замедляет опорожнение желудка и усиливает чувство насыщения, что приводит к снижению массы тела [6].

Осознание того, что сам по себе эффект инкретина при СД типа 2 недостаточен, привело к разработке препаратов на основе его действия. Для восстановления и подде-

ржания эффекта ГПП-1 использованы две стратегии [6]:

1) пероральный прием ингибиторов дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4), вызывающей быстрое расщепление ГПП-1 в условиях *in vivo*;

2) парентеральное введение миметиков ГПП-1, устойчивых к ДПП-4, – агонистов рецепторов ГПП-1 (АР ГПП-1).

Метаболические эффекты АР ГПП-1, дополненные потенциальными эффектами (кардиопротективным и сосудорасширяющим), особенно актуальны для больных СД типа 2.

Поскольку действие АР ГПП-1 проявляется только в условиях гипергликемии, к минимуму сводится риск развития гипогликемии (в отсутствие сопутствующей терапии препаратами, способствующими секреции инсулина, или дополнительного введения инсулина).

Нативный ГПП-1 в нормальных физиологических условиях вырабатывается в ответ на прием пищи и стимулирует секрецию инсулина, регулируя постпрандиальные колебания глюкозы. Следовательно, инкретиновая система предотвращает чрезмерную постпрандиальную гликемию и ее потенциально неблагоприятное воздействие на эндотелий сосудов, приводящее к развитию сердечно-сосудистых заболеваний.

Постпрандиальная гликемия и сахароснижающие препараты

Традиционные пероральные сахароснижающие препараты (ПССП), такие как препараты сульфонилмочевины, не оказывают непосредственного воздействия на постпрандиальную гликемию. Только ингибиторы альфа-глю-

Действие агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 проявляется только в условиях гипергликемии, поэтому сводится к минимуму риск развития гипогликемии (в отсутствие сопутствующей терапии препаратами, способствующими секреции инсулина, или дополнительного введения инсулина)

козидазы и короткодействующие глиниды способны ограничивать ее колебания.

Одним из барьеров для достижения целевых показателей гликозилированного гемоглобина (HbA1c) у пациентов, получающих в том числе базальный инсулин, являются высокие показатели постпрандиальной гликемии. В подобных случаях возникает необходимость многократных инъекций инсулина короткого действия перед основными приемами пищи или применения АР ГПП-1.

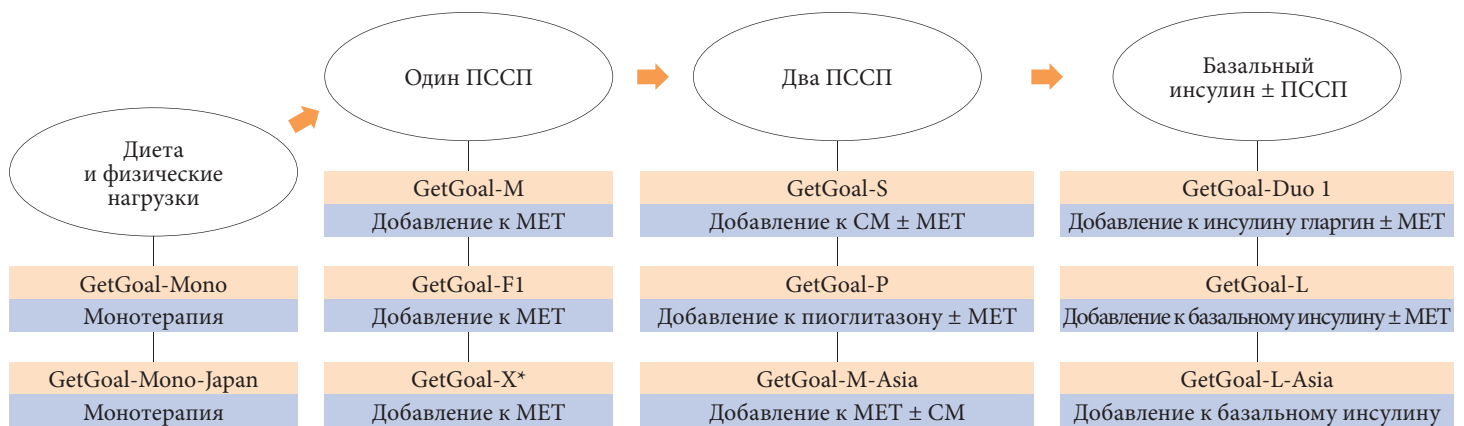
В настоящее время для лечения СД типа 2 применяются четыре АР ГПП-1 [7]:

- ✓ эксенатид;
- ✓ эксенатид медленного высвобождения;
- ✓ лираглутид;
- ✓ ликсисенатид.

Однако в настоящее время разработаны и другие АР ГПП-1, например албиглутид и семаглутид [8]. Следует отметить, что перечисленные АР ГПП-1 имеют разный фармакологический профиль (табл. 1). Среди них выделяют классические прандиальные и не-

Таблица 1. Характеристика АР ГПП-1

Препарат	Длительность действия	Воздействие на фазы секреции инсулина	Режим приема
Эксенатид	Короткого действия	Прандиальный	Два раза в день
Эксенатид медленного высвобождения	Длительного действия	Непрандиальный	Один раз в неделю
Ликсисенатид	Короткого действия	Прандиальный	Один раз в день
Лираглутид	Длительного действия	Непрандиальный	Один раз в день
Албиглутид	Длительного действия	Непрандиальный	Один раз в неделю



* Исследование по доказательству отсутствия превосходства эксенатида.

Примечание. MET – метформин, SM – сульфонилмочевина.

Рис. 1. Компоненты клинического исследования ликсисенатида

прандиальные. Прандиальные АР ГПП-1 короткого действия подавляют секрецию глюкагона и снижают перистальтику и опорожнение желудка, приводя к замедлению всасывания глюкозы в тонкой кишке и опосредованно к умеренному снижению постпрандиальной секреции инсулина. Непрандиальные АР ГПП-1 длительного действия непосредственно влияют на поджелудочную железу, стимулируя секрецию инсулина и подавляя секрецию глюкагона. При этом непрандиальные АР ГПП-1 способствуют умеренному снижению постпрандиальной гликемии и значительному гликемии натощак за счет подавления секре-

ции глюкагона и снижения аппетита.

АР ГПП-1, влияющими преимущественно на постпрандиальную гликемию, являются эксенатид и ликсисенатид. Структуры предназначенных для ежедневного применения эксенатида и ликсисенатида аналогичны. Эксенатид является синтетической формой эксендина 4, пептида из 39 аминокислотных остатков, выделенных из секрета слюнных желез аризонского ядозуба, который сохраняет частичную гомологию последовательности с ГПП-1 и является мощным АР ГПП-1 [6]. Ликсисенатид представляет собой аналог эксендина 4 из 44 ами-

нокислотных остатков с более длинной С-концевой последовательностью [9]. Период полувыведения эксенатида составляет около двух часов, поэтому требуется введение дозы два раза в день. Период полувыведения ликсисенатида – 2,8 часа [7]. Оба агониста являются короткодействующими: время до достижения пиковой концентрации – около двух часов [10].

Сродство к рецепторам ГПП-1 ликсисенатида примерно в четыре раза выше по сравнению с человеческим ГПП-1, в то время как сродство эксенатида аналогично нативному ГПП-1 [11].

К непрандиальным АР ГПП-1 относятся эксенатид медленного высвобождения, лираглутид, албиглутид и семаглутид. Благодаря различным механизмам происходит задержка всасывания веществ из подкожной ткани. В результате увеличивается продолжительность действия препаратов.

Исследование ликсисенатида

Эффективность и переносимость ликсисенатида оценивались в фазе III программы GetGoal: 11 рандомизированных исследований (рис. 1). В работе участвовали более 5000 пациентов с СД типа 2. Ликсисенатид принимали в дозе 20 мкг прандиально один раз в день.

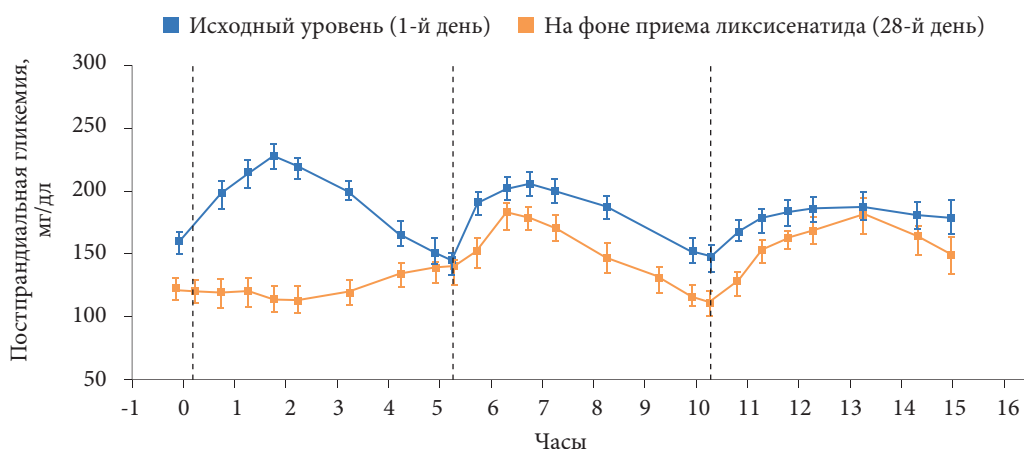


Рис. 2. Улучшение показателей постпрандиальной гликемии по сравнению с исходным уровнем на фоне терапии ликсисенатидом в отсутствие базовой фармакотерапии



Прандиальные агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 короткого действия ингибируют перистальтику и опорожнение желудка, приводя к замедлению всасывания глюкозы в тонкой кишке и опосредованно к умеренному снижению постпрандиальной секреции инсулина

значимому улучшению значений HbA1c, глюкозы плазмы натощак и постпрандиальной гликемии по сравнению с плацебо. Так, через два часа после приема пищи постпрандиальная гликемия снизилась на 5,5 ммоль/л относительно исходного уровня 14,6 ммоль/л при одноэтапном повышении дозы и на 4,5 ммоль/л относительно исходного уровня 14,8 ммоль/л при двухэтапном повышении дозы ($p < 0,0001$).

Первичной конечной точкой исследований был уровень HbA1c, вторичной – значения постпрандиальной гликемии. Изменение последнего показателя через 2 часа после приема пищи относительно исходных значений указывали в виде среднего значения.

При анализе результатов клинических исследований ликсисенатида (Ликсумии) учитывались длительность СД типа 2 и исходный тип базовой терапии. Средняя продолжительность заболевания – от 1,1 до 14,1 года. Тип базового лечения варьировал от отсутствия фармакотерапии до применения двух ПССП ± базальный инсулин (рис. 1).

В семи исследованиях указывались значения постпрандиальной гликемии: GetGoal-Mono [12], GetGoal-M [13], GetGoal-S [14], GetGoal-L [15], GetGoal-L-Asia [16], GetGoal-M-Asia [17] и GetGoal-Duo 1 [18].

Дополнительные цели исследований:

- ✓ доля пациентов с уровнем HbA1c $< 7\%$ и $\leq 6,5\%$;
- ✓ изменение глюкозы плазмы натощак;
- ✓ массы тела;
- ✓ уровня глюкагона, инсулина, проинсулина и С-пептида в течение двух часов после теста с пищевой нагрузкой (избранные исследования);
- ✓ оценка функции бета-клеток с помощью индекса НОМА-бета (избранные исследования);
- ✓ функции бета-клеток через четыре недели после терапии (GetGoal-M);

- ✓ изменение характера ответов в опросниках PAPI-QoL (GetGoal-X);
- ✓ выявление преимуществ однократного применения препарата утром или вечером (GetGoal-M);
- ✓ безопасность.

Ликсисенатид в отсутствие базовой фармакотерапии

Эффективность ликсисенатида в дозе 20 мкг/сут оценивалась в 28-дневном рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом с параллельными группами исследовании фазы II у пациентов с СД типа 2 (рис. 2), а также в 12-недельном исследовании GetGoal-Mono-Japan [12]. Ликсисенатид после стандартизованного завтрака существенно замедлял скорость опорожнения желудка, с чем в определенной степени связано снижение постпрандиальной гликемии. В исследовании GetGoal-Mono-Japan ликсисенатид способствовал

Ликсисенатид при субоптимальном контроле гликемии на различных режимах моно- и комбинированной пероральной антидиабетической фармакотерапии

В исследовании GetGoal-Mono ликсисенатид по сравнению с плацебо способствовал значимому снижению постпрандиальной гликемии после завтрака ($p < 0,001$) и на 75% уменьшал постпрандиальные колебания уровня глюкозы (рис. 3) [19].

Аналогичные результаты получены в отношении ликсисенатида у пациентов, ранее субоптимально контролируемых метформином (GetGoal-M) и препаратами сульфонилмочевины (GetGoal-S). В 24-недельном исследовании GetGoal-M у пациентов с субоптимальным контролем гликемии на монотерапии метформином ликсисенатид как при утреннем, так и при вечернем применении снижал уровень HbA1c по сравнению

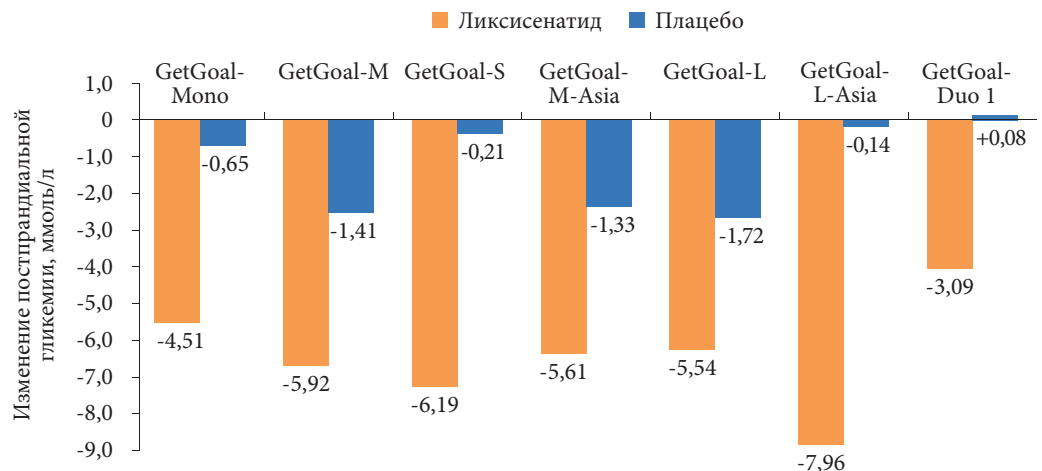
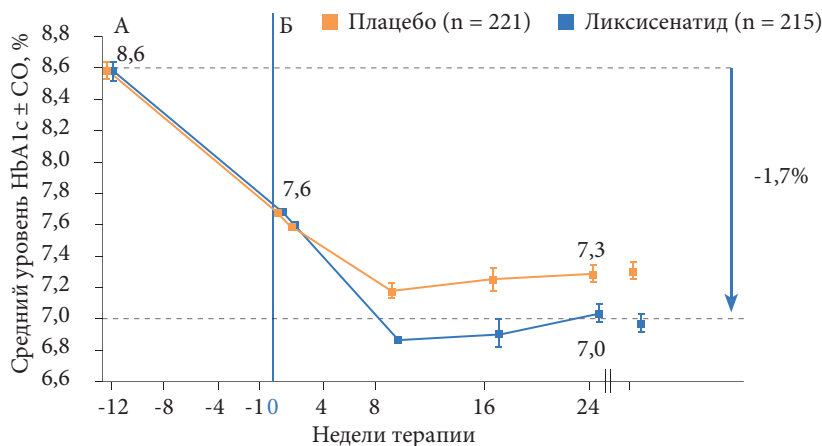


Рис. 3. Изменение постпрандиальной гликемии на фоне ликсисенатида и плацебо



Примечание. CO – стандартная ошибка.

Рис. 4. Снижение уровня HbA1c в исследовании GetGoal-Duo 1 за 12 недель терапии инсулином гларгин в комбинации с метформинном и тиазолидиндионами или без них (А) и 24 недели аналогичной терапии с добавлением ликсисенатида или плацебо (Б)

нию с плацебо [13]. В частности, при утреннем приеме ликсисенатида постпрандиальная гликемия снизилась на 5,9 ммоль/л относительно исходного уровня, плацебо – на 1,4 ммоль/л.

В 24-недельном исследовании у пациентов, получавших лечение комбинацией «сульфонилмочевина ± метформин» (GetGoal-S), ликсисенатид значимо уменьшал уровень HbA1c по сравнению с плацебо ($p < 0,0001$) и выражено постпрандиальную гликемию – -6,2 против -0,2 ммоль/л соответственно [14].

Ликсисенатид в комбинации с базальным инсулином

Широкое внедрение ранней инсулинотерапии больным СД типа 2 способствовало увеличению числа пациентов, применяющих преимущественно базальный инсулин в комбинации с ПССП.

В трех исследованиях фазы III ($n = 1253$) изучалось влияние ликсисенатида на значения постпрандиальной гликемии у лиц с субоптимальным контролем гликемии комбинацией базального инсулина с ПССП [15, 16, 18] (табл. 2).

В исследовании GetGoal-L-Asia участвовало 311 пациентов монголоидной расы с недостаточным контролем гликемии на фоне комбинации базального инсулина и сульфонилмочевины [16]. Больные были рандомизированы на две группы. В течение 24 недель первая группа ($n = 154$) получала ликсисенатид в дозе 20 мкг один раз в день, вторая ($n = 157$) – плацебо. В группе ликсисенатида постпрандиальная гликемия снизилась до 9,9 ммоль/л (при исходном значении 17,8 ммоль/л), при этом в группе плацебо зарегистрированы незначительные

изменения или их отсутствие. Выраженное снижение постпрандиальной гликемии сопровождалось снижением уровня HbA1c на 0,77%. В группе плацебо указанный показатель повысился на 0,11% ($p < 0,0001$).

В исследовании GetGoal-L под действием ликсисенатида постпрандиальная гликемия снизилась на 5,5 ммоль/л относительно исходного уровня 16,4 ммоль/л, в группе плацебо – лишь на 1,7 ммоль/л относительно исходного уровня 15,9 ммоль/л. В обеих группах наблюдалось уменьшение уровня HbA1c – -0,7% и -0,4% соответственно [15].

Дизайн исследования GetGoal-Duo 1 отличался от дизайна исследований GetGoal-L и GetGoal-L-Asia [18]. Пациенты с субоптимальным контролем гликемии (исходный уровень HbA1c в среднем составил 8,6%), несмотря на применение различных пероральных препаратов, главным образом метформина, а также препаратов сульфонилмочевины или тиазолидиндионов, в течение 12 недель получали инсулин гларгин, который титровался до целевого показателя гликемии плазмы натощак $< 5,6$ ммоль/л. Через 12 недель терапии инсулином гларгин и метформинном с тиазолидиндионами или без них среднее значение HbA1c снизилось до 7,6%. К получаемой терапии были добавлены ликсисенатид или плацебо. После завершения двойного слепого периода лечения длительностью 24 недели у пациентов, рандомизированных в группу ликсисенатида, уровень HbA1c снизился на 1,7% (рис. 4). В отношении постпрандиальной гликемии в группе ликси-

Таблица 2. Рандомизированные клинические исследования ликсисенатида в комбинации с базальным инсулином

Исследование	Исходный HbA1c в группе плацебо/ликсисенатида, %	Фоновая терапия	Длительность	Количество пациентов в группе плацебо/ликсисенатида, абс. число
GetGoal-L	8,4/8,4	Базальный инсулин ± метформин	24 недели + продление	167/329
GetGoal-L-Asia	8,65/8,5	Базальный инсулин ± сульфонилмочевина	24 недели + 3 дня контрольного наблюдения	157/154
GetGoal-Duo 1	7,7/7,7	Лантус + метформин ± тиазолидиндионы	24 недели + 3 дня контрольного наблюдения	223/223

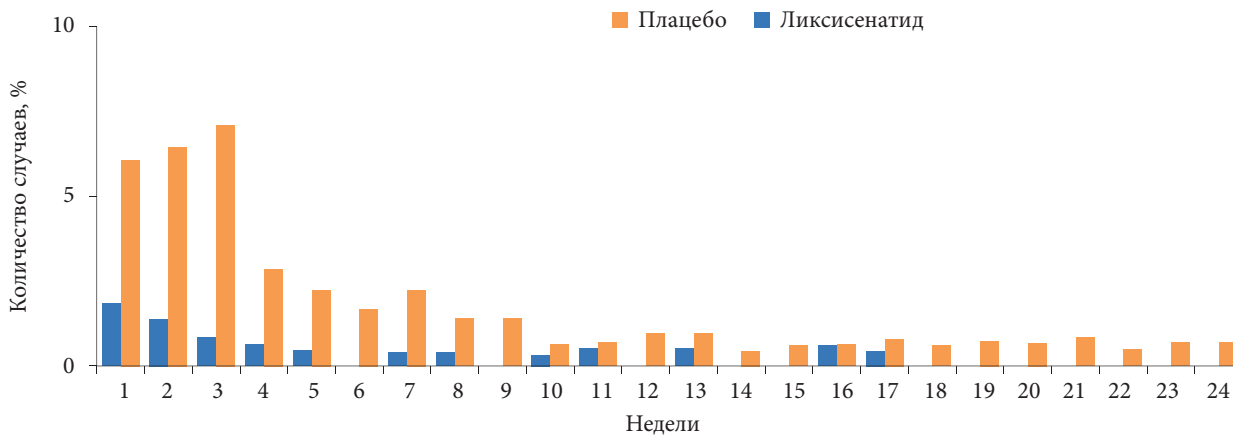


Рис. 5. Частота возникновения тошноты при приеме ликсисенатида и плацебо

сенатида отмечено снижение на 3,1 ммоль/л, в группе плацебо – на 0,1 ммоль/л.

Кроме того, в комбинации с базальным инсулином и метформином или сульфонилмочевинной ликсисенатид в дозе 20 мкг один раз в сутки оказывал благоприятный эффект на массу тела. В исследовании GetGoal-L на фоне его приема отмечено снижение массы тела в среднем на 1,8 кг, что было значимо по сравнению со снижением массы тела на фоне приема плацебо – -0,5 кг ($p < 0,0001$).

В исследовании GetGoal-L-Asia в результате применения ликсисенатида масса тела в среднем уменьшилась на 0,38 кг, что не было статистически значимым по сравнению с плацебо – +0,06 кг ($p < 0,09$) [16].

В исследовании GetGoal-Duo 1, наоборот, у пациентов, получавших ликсисенатид, зафиксировано повышение массы тела в среднем на 0,28 кг, что было статистически значимо ниже, чем в группе плацебо (+1,16 кг) ($p = 0,0012$).

Таким образом, ликсисенатид в комбинации с базальным инсулином клинически значимо

и стойко снижает уровень HbA1c, выгодно изменяет массу тела.

Необходимо отметить, что новое положение Американской диабетической ассоциации/Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета одобряет добавление АР ГПП-1 к терапии базальным инсулином.

Побочные эффекты ликсисенатида

Наиболее частыми побочными явлениями, связанными с приемом ликсисенатида, являются тошнота и рвота, как правило низкой или средней интенсивности. На рисунке 5 представлена частота возникновения тошноты у пациентов, принимавших ликсисенатид, согласно данным европейского отчета по оценке препарата за 2013 г. Начало и пик этих явлений приходились на первые три недели терапии, далее их интенсивность сокращалась. Практически 80% пациентов, имевших эпизоды тошноты или рвоты, не прерывали терапию.

Частота возникновения клинически выраженной гипогликемии была незначительной. В случае монотерапии клини-

чески выраженная гипогликемия (определена как группа связанных с гипогликемией симптомов, сопровождающихся снижением концентрации глюкозы в крови $< 3,3$ ммоль/л) зафиксирована у 1,7% участников группы ликсисенатида и у 1,6% участников группы плацебо. При использовании в комбинации с метформином (GetGoal-M) такие случаи отмечались у трех из 161 (1,9%), четырех из 161 (2,5%) участников групп одноэтапной и двухэтапной титрации ликсисенатида и одного из 160 (0,6%) участников группы плацебо.

При добавлении к терапии ликсисенатидом препаратов сульфонилмочевины частота гипогликемии увеличивалась за счет глюкозо-независимой стимуляции секреции инсулина последними. Так, в исследовании GetGoal-S частота эпизодов клинически выраженной гипогликемии в группе ликсисенатида была выше, чем в группе плацебо, – 15,3 против 12,3%.

Приведенные данные подтверждают ограниченный риск развития гипогликемии при приеме ликсисенатида [19].

Литература

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. 7-й вып. 2015.
2. Adler A.L., Neil H.A., Manley S.E. et al. Hyperglycemia and hyperinsulinemia at diagnosis of diabetes and their association with subsequent cardiovascular disease in the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 47) // Am. Heart J. 1999. Vol. 138. № 5. Pt. 1. P. S353–S359.
3. Kirk A., Fisher M., MacIntyre P. Diabetes and survival after myocardial infarction: is cardiac rehabilitation an effective secondary prevention measure? // Practical Diabetes International. 2004. Vol. 21. № 7. P. 267–275.

эндокринология



4. Capes S.E., Hunt D., Malmberg K., Gerstein H.C. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview // *Lancet*. 2000. Vol. 355. № 9206. P. 773–778.
5. Baggio L.L., Drucker D.J. Biology of incretins: GLP-1 and GIP // *Gastroenterology*. 2007. Vol. 132. № 6. P. 2131–2157.
6. Drucker D.J., Nauck M.A. The incretin system: glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes // *Lancet*. 2006. Vol. 368. № 9548. P. 1696–1705.
7. Christensen M., Knop F.K., Vilsboll T., Holst J.J. Lixisenatide for type 2 diabetes mellitus // *Expert Opin. Investig. Drugs*. 2011. Vol. 20. № 4. P. 549–557.
8. Nauck M.A., Petrie J.R., Sesti G. et al. The once-weekly human GLP-1 analogue semaglutide provides significant reductions in HbA1c and body weight in patients with type 2 diabetes (T2D) // *EASD*, 2012. Abstr. 2 // www.abstractsonline.com/plan/ViewAbstract.aspx?mID=2978&sKey=8e40db00-2d48-40da-891e-e4c9db8d9378&cKey=c653f1a2-0976-4db0-bba6-668fe7af5cb6&mKey=2dbfcf7-1539-42d5-8dda-0a94abb089e8.
9. Werner U., Haschke G., Herling A.W., Kramer W. Pharmacological profile of lixisenatide: A new GLP-1 receptor agonist for the treatment of type 2 diabetes // *Regul. Pept*. 2010. Vol. 164. № 2–3. P. 58–64.
10. Kolterman O.G., Kim D.D., Shen L. et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of exenatide in patients with type 2 diabetes mellitus // *Am. J. Health Syst. Pharm*. 2005. Vol. 62. № 2. P. 173–181.
11. Thorkildsen C., Neve S., Larsen B.D. et al. Glucagon-like peptide 1 receptor agonist ZP10A increases insulin mRNA expression and prevents diabetic progression in db/db mice // *J. Pharmacol. Exp. Ther*. 2003. Vol. 307. № 2. P. 490–496.
12. Fonseca V.A., Alvarado-Ruiz R., Raccach D. et al. Efficacy and safety of the once-daily GLP-1 receptor agonist lixisenatide in monotherapy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in patients with type 2 diabetes (GetGoal-Mono) // *Diabetes Care*. 2012. Vol. 35. № 6. P. 1225–1231.
13. Ahrén B., Leguizamo Dimas A., Miossec P. et al. Efficacy and safety of lixisenatide once-daily morning or evening injections in type 2 diabetes in adequately controlled on metformin (GetGoal-M) // *Diabetes Care*. 2013. Vol. 36. № 9. P. 2543–2550.
14. Ratner R.E., Hanefeld M., Shamanna P. Efficacy and safety of lixisenatide once-daily versus placebo in patients with type 2 diabetes mellitus insufficiently controlled on sulfonylurea ± metformin (GetGoal-S) // *Diabetologia*. 2011. Vol. 54. P. S317.
15. Riddle M.C., Aronson R., Home P.D. et al. Adding once-daily lixisenatide for type 2 diabetes inadequately controlled by established basal insulin: a 24-week, randomized, placebo-controlled comparison (GetGoal-L) // *Diabetes Care*. 2013. Vol. 36. № 9. P. 2489–2496.
16. Seino Y., Min K.W., Niemoeller E. et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the once-daily GLP-1 receptor agonist lixisenatide in Asian patients with type 2 diabetes insufficiently controlled on basal insulin with or without a sulfonylurea (GetGoal-L-Asia) // *Diabetes Obes. Metab*. 2012. Vol. 14. № 10. P. 910–917.
17. Pan C.Y., Niemoeller E. On behalf of the GetGoal-M Asia study investigators // Lixisenatide in Asian patients with type 2 diabetes (T2DM) uncontrolled on metformin ± sulfonylurea (SU): GetGoal-M-Asia. 2012.
18. Riddle M., Forst T., Aronson R. et al. Adding once-daily lixisenatide for type 2 diabetes in adequately controlled with newly initiated and continuously titrated basal insulin glargine: a 24-week, randomized, placebo-controlled study (GetGoal-Duo 1) // *Diabetes Care*. 2013. Vol. 36. № 9. P. 2497–2503.
19. Horowitz M., Rayner C.K., Jones K.L. Mechanisms and clinical efficacy of lixisenatide for the management of type 2 diabetes // *Adv. Ther*. 2013. Vol. 30. № 2. P. 81–101.

Lixisenatide – a Prandial Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist

A.M. Mkrtyunyan

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

Contact person: Ashot Musayelovich Mkrtyunyan, vagrashot@mail.ru

According to the most conservative estimate, around 20% of global adult human population suffer from impaired carbohydrate metabolism of various intensity. It was found that even impaired glucose tolerance similar to diabetes mellitus may facilitate to development of complications primarily vascular complications. Due to the fact that efficacious and safe glycemia control may postpone or even prevent complications related to diabetes mellitus, special attention is paid to groups of anti-diabetic drugs able to regulate blood glucose level by acting on secretion of insulin and glucagon depending on glucose level in the blood. Among them, a prandial glucagon-like peptide-1 receptor agonist lixisenatide belongs to this group. Results obtained assessing efficacy and tolerability of lixisenatide administered during various treatment protocols are presented in the paper.

Key words: diabetes mellitus, cardiovascular complications, postprandial glycemia, glucagon-like peptide-1 receptor agonists, lixisenatide



СОЮЗ ПЕДИАТРОВ
РОССИИ
САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОЕ
ОТДЕЛЕНИЕ



СПбГМУ
САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ



КОМИТЕТ
ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ
ПРАВИТЕЛЬСТВА
САНКТ-ПЕТЕРБУРГА



КОМИТЕТ
ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ
ПРАВИТЕЛЬСТВА
ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ



Место проведения:

Бизнес-центр отеля
«Парк Инн Пулковская»,
Санкт-Петербург, пл. Победы, д. 1
Ст. м. «Московская»

Время работы форума:

6 ноября с 9.00 до 18.00 (пятница)
7 ноября с 9.00 до 18.00 (суббота)

Регистрация участников форума:

6 ноября с 8.30



6–7 ноября
2015 г.

X РОССИЙСКИЙ ФОРУМ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «ЗДОРОВОЕ ПИТАНИЕ С РОЖДЕНИЯ: МЕДИЦИНА, ОБРАЗОВАНИЕ, ПИЩЕВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ. САНКТ-ПЕТЕРБУРГ – 2015»

Форум проходит при участии и поддержке правительства Санкт-Петербурга, Законодательного собрания Санкт-Петербурга, Санкт-Петербургского регионального отделения общественной организации «Союз педиатров России».

Проведение данного форума ставит перед собой цель консолидировать усилия органов государственной власти, работников здравоохранения, образования, социального питания, производителей продуктов здорового питания, надзорных органов, научной и медицинской общественности, а также частных лиц для развития механизмов реализации региональной политики в области здорового питания населения различных возрастных и социальных групп.

www.pediatriya-spb.ru



Статины и углеводный обмен

О.М. Драпкина, Б.Б. Гегенава

Адрес для переписки: Оксана Михайловна Драпкина, drapkina@yandex.ru

В статье рассматриваются последствия приема статинов в аспекте влияния на углеводный обмен, сравниваются эффекты различных статинов на показатели углеводного обмена, дается возможное объяснение этих эффектов.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая патология, сахарный диабет, розувастатин, аторвастатин, симвастатин, правастатин, питавастатин

Эпидемиология сердечно-сосудистой патологии и сахарного диабета типа 2

Патология сердечно-сосудистой системы является причиной около 30% летальных исходов во всем мире [1].

После пика смертей от сердечно-сосудистых заболеваний, достигнутого в 1968 г., их число к настоящему времени значительно снизилось [2]. Основываясь на статистических данных [3–6], E.S. Ford и соавт. установили, что снижение на 47% смертей от ишемической болезни сердца (ИБС) в США с 1980 по 2000 г. было связано с достижениями в области методов лечения, включая терапию острого коронарного синдрома и сердечной недостаточности, приблизительно на 44% – с уменьшением таких факторов риска, как гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия, курение. Однако положительные резуль-

таты были уравновешены возросшей частотой сахарного диабета (СД) типа 2 и экзогенно-конституционального ожирения [7].

В отличие от США эпидемия сердечно-сосудистых патологий в мире продолжает стремительно распространяться. Смертность от них в развивающихся странах в два раза выше, чем в развитых [1]. При этом в государствах с низким и средним доходом на душу населения распространенность факторов сердечно-сосудистого риска, особенно курения и ожирения, увеличивается [8].

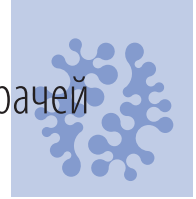
Влияние СД на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний хорошо изучено. Еще в Framingham Heart Study доказано, что частота сердечно-сосудистой патологии среди мужчин с СД в два раза выше, чем у мужчин без СД. Среди женщин это соотношение увеличивается – 3:1 [9]. По данным Copenhagen

City Heart Study, риск развития инфаркта миокарда среди пациентов с СД в два-три раза выше, чем у пациентов без СД, вне зависимости от наличия других факторов сердечно-сосудистого риска (например, артериальной гипертензии) [10].

Необходимо отметить, что современные данные об эпидемиологии СД и его связи с развитием сердечно-сосудистых заболеваний получены в ходе исследований, проведенных в странах с населением преимущественно европеоидной расы. Однако в последнее время появились работы, охватывающие разные этнические и расовые группы.

H. King и соавт. на основании базы данных Всемирной организации здравоохранения, а также демографических прогнозов Организации Объединенных Наций проанализировали распространенность СД в мире. Установлено, что распространенность СД на душу населения ниже в развивающихся странах, чем в развитых, и данная ситуация будет сохраняться как минимум до 2025 г. В то же время если в 1995 г. число больных СД в развивающихся странах составляло 62%, то в 2025 г. оно увеличится до 75% [11].

В исследовании INTERHEART, включавшем пациентов из 52 стран,



оценивалась связь между инфарктом миокарда и множеством факторов риска, включая СД, географический регион, этническое происхождение, пол, возраст и т.д. Диабет оказался одним из девяти факторов, которые оказывали значительное влияние на частоту развития инфаркта миокарда во всех возрастных, половых, расовых группах [12].

СД непосредственно связан с повышенным риском сердечно-сосудистой смерти и развития сердечно-сосудистых патологий, таких как ишемическая болезнь сердца, застойная сердечная недостаточность [13] и фибрилляция предсердий [14].

Связь между уровнем гликемии и диастолической дисфункцией миокарда, фибрилляцией предсердий по-прежнему остается предметом дискуссий. Связь между гипергликемией и атеросклеротическим поражением сосудов, наоборот, является центральным объектом фундаментальной науки, эпидемиологических и клинических исследований [15].

Патогенез сердечно-сосудистых заболеваний при сахарном диабете типа 2

Одна из основных причин макрососудистых осложнений у больных СД – атеросклероз, который приводит к сужению просвета коронарных, а также периферических артерий [16].

Метаболические изменения (хроническая гипергликемия, дислипидемия и инсулинорезистентность), сопровождающие СД, способствуют поражению артериальной стенки. Нарушаются функции нескольких типов клеток, включая клетки эндотелия, гладкомышечных клеток, тромбоцитов. Как следствие, образуются атеросклеротические бляшки [17].

Эндотелиальные клетки кровеносных сосудов синтезируют ряд важных биоактивных веществ, таких как оксид азота (NO) и реактивные формы кислорода, простагландины, эндотелин и ангиотензин II. Последние регулируют

функцию и строение кровеносных сосудов.

Оксид азота обладает мощным сосудорасширяющим эффектом и является ключевым звеном сосудосуживающей функции эндотелия. Кроме того, он подавляет активацию тромбоцитов, ограничивает воспаление за счет снижения адгезии лейкоцитов к эндотелию и их миграцию в сосудистую стенку, уменьшает пролиферацию и миграцию сосудистых гладкомышечных клеток [18–20]. Таким образом оксид азота препятствует атерогенезу.

При СД ухудшается эндотелий-зависимая (NO-опосредованная) вазодилатация [21, 22]. Известно несколько механизмов снижения выработки оксида азота эндотелием кровеносных сосудов.

В результате гипергликемии блокируется активация эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) и повышается продукция активных форм кислорода (особенно супероксидного аниона (O₂⁻)) в гладкомышечных клетках и клетках эндотелия, что в свою очередь снижает выработку оксида азота и его активность [23]. Супероксидный анион соединяется с оксидом азота. В результате образуется токсичный ион пероксинитрита (ONOO⁻), который разрушает eNOS, окисляя его кофактор – тетрагидриобиптерин [24]. Инсулинорезистентность также способствует снижению выработки оксида азота. Она приводит к чрезмерному высвобождению свободных жирных кислот из жировой ткани [25]. Свободные жирные кислоты активируют сигнальный фермент – протеинкиназу C, подавляют фосфатидилинозитол-3-киназу, а также стимулируют выработку реактивных форм кислорода, что в совокупности нарушает продукцию оксида азота либо снижает его активность.

Помимо усиления атерогенеза при СД повышается нестабильность бляшек. С одной стороны, увеличивается выработка эндотелиальными клетками цитокинов, которые в свою очередь снижают

Помимо усиления атерогенеза при СД повышается нестабильность бляшек. С одной стороны, увеличивается выработка эндотелиальными клетками цитокинов, которые в свою очередь снижают синтез коллагена *de novo* гладкомышечными клетками. С другой – повышается продукция матриксной металлопротеиназы, разрушающей коллаген. В результате снижения синтеза и повышения распада коллагена увеличивается риск разрыва бляшки и, как следствие, тромбообразования

синтез коллагена *de novo* гладкомышечными клетками [26]. С другой – повышается продукция матриксной металлопротеиназы, разрушающей коллаген. В результате снижения синтеза и повышения распада коллагена увеличивается риск разрыва бляшки и, как следствие, тромбообразования.

При СД увеличивается синтез вазоконстрикторов, в первую очередь эндотелина 1. Эндотелин 1 активирует рецепторы эндотелина А, вызывающие вазодилатацию. Эндотелин 1 также способствует повышению реабсорбции натрия и воды в почечных канальцах, стимулирует ренин-ангиотензиновую систему и влияет на гипертрофию гладкомышечных клеток кровеносных сосудов [27].

Роль других вазоактивных веществ, таких как простаноиды и ангиотензин II, в развитии патологических процессов, происходящих при СД, продолжает изучаться [28, 29].

Механизм действия статинов

Сказанное выше позволяет утверждать, что прием статинов при СД – это необходимость. Отказ от них может значительно ухудшить общий прогноз.

Статины действуют посредством конкурентного ингибирования



3-гидрокси-3-метил-глутарил-кофермента А редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы). Поскольку статины подобны ГМГ-КоА на молекулярном уровне, они занимают его место в ферменте, подавляя способность продуцировать мевалонат. Мевалонат – следующий участник в цепи реакций, приводящих к синтезу холестерина, а также ряда других соединений [30]. Снижение выработки мевалоната становится одной из причин уменьшения уровня холестерина в крови.

Некоторые так называемые естественные статины (симвастатин, правастатин и ловастатин) синтезируются с помощью плесневых грибов *Penicillium* и *Aspergillus* в качестве вторичных метаболитов. Скорее всего, в природных условиях синтезируемые статины помогают вышеуказанным организмам в конкурентной борьбе с бактериями и другими грибами: ингибируя ГМГ-КоА-редуктазу, они мешают их нормальной жизнедеятельности [31].

В организме статины блокируют каскад биосинтеза холестерина в печени [32]. Это имеет большое значение, поскольку большая часть циркулирующего в организме холестерина имеет эндогенное происхождение и лишь незначительная – поступает с пищей. Когда снижается количество синтезируемого в печени холестерина, снижается и его общий уровень в крови.

Считается, что биосинтез холестерина происходит в основном в ночное время [33]. Именно поэтому статины с коротким периодом полураспада обычно принимаются на ночь. Эффективность такого режима применения подтверждают и данные ряда исследований: снижение липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и общего холестерина было более выражено в случае приема симвастатина на ночь по сравнению с утренним приемом [34, 35]. Подобный эффект не наблюдался при приеме статина длительного действия – аторвастатина [36].

В то же время в исследованиях с участием животных при снижении уровня холестерина в крови наблюдается компенсаторное увеличение рецепторов ЛПНП в клетках печени [37]. Достигается это с помощью протеаз, расщепляющих мембраносвязанный SREBP (Sterol Regulatory Element-Binding Protein – белок, связывающий стероидный регуляторный элемент). Последний мигрирует к ядру и стимулирует продукцию ряда белков, в том числе рецепторов ЛПНП. Синтезированные рецепторы ЛПНП мигрируют к мембране гепатоцита, где отвечают за связывание ЛПНП и липопротеинов очень низкой плотности. В печени они трансформируются в желчные соли, которые в дальнейшем выводятся из организма. Статины препятствуют продукции не только холестерина, но и специфических пренилированных белков.

S.R. Spindler и соавт. показали, что терапия статинами увеличивает продолжительность жизни и улучшает сердечную функцию у дрозофил за счет подавления специфического пренилирования белков. Был сделан вывод: снижение пренилирования может улучшить сердечную функцию и продолжительность жизни у высших многоклеточных. Этим объясняется плейотропное (не связанное с обменом холестерина) воздействие статинов на сердечно-сосудистую систему [38], в частности улучшение эндотелиальной функции [39].

Влияние разных статинов на показатели углеводного обмена

Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы – наиболее широко назначаемые препараты пациентам с сердечно-сосудистой патологией [40]. Несмотря на то что большинство больных достаточно хорошо переносят статины, получены данные о неожиданных побочных эффектах этой группы препаратов [41], в частности увеличение частоты случаев впервые диагностированного СД типа 2 [42].

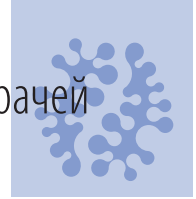
Клинические исследования демонстрируют противоречивые результаты относительно уровня гликемии и частоты развития СД у пациентов, получавших статины [43]. В связи с этим следует быть осторожными в интерпретации этих данных [44].

Большинство анализируемых работ изначально не ставили цели выявить СД типа 2, следовательно, не было достаточной статистической мощности, чтобы оценить полученный результат. Кроме того, различалась выборка пациентов в исследованиях, а значит, факторы риска развития заболевания.

Тем не менее полученных данных достаточно, чтобы предположить: разные статины оказывают разное влияние на углеводный обмен и не всегда это влияние отрицательно [45].

Аторвастатин

В ряде исследований зафиксирована достоверная прямая связь между дозой аторвастатина (10, 20, 40 и 80 мг) и уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c), а также обратная связь с чувствительностью тканей к инсулину [46, 47]. В исследованиях IDEAL и ASCOT-LLA зафиксировано незначительное увеличение относительных шансов (ОШ) развития СД у пациентов, получавших аторвастатин [48–50]. Анализ статистических данных клинических исследований SPARCL подтвердил, что частота диагностирования СД типа 2 выше у пациентов, получавших 80 мг/сут аторвастатина, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (ОШ 1,37 при 95%-ном доверительном интервале (ДИ) 1,08–1,75) [51]. В исследовании TNT отмечена зависимость частоты впервые выявленного СД типа 2 от дозы получаемого препарата. Так, у больных, принимавших 80 мг/сут аторвастатина, данный показатель незначительно, но все же был выше, чем у больных, принимавших 10 мг/сут [51].



Розувастатин

В исследовании JUPITER при сравнении двух групп пациентов, получавших 20 мг розувастатина и плацебо, в первой группе зафиксировано статистически значимое увеличение количества сообщений о впервые выявленном СД типа 2 ($p = 0,01$) [52]. Результаты исследования CORONA свидетельствуют о недостоверности риска развития диабета при приеме розувастатина (ОШ 1,15 (95% ДИ 0,91–1,44)) [53].

Симвастатин

В исследовании HPS прием симвастатина в дозе 40 мг/сут ассоциировался с незначительной тенденцией к увеличению частоты развития СД (ОШ 1,14 (95% ДИ 0,98–1,33)) [54]. Согласно данным исследования SEARCH, риск развития заболевания при приеме симвастатина в дозе 80 мг/сут незначительно превышал аналогичный риск при приеме препарата в дозе 20 мг/сут (ОШ 1,07 (95% ДИ 0,95–1,19)) [55]. Изучалось также влияние симвастатина на чувствительность тканей к инсулину. Последняя уменьшалась при увеличении дозы препарата (10, 20, 40 и 80 мг) по сравнению с плацебо [56].

Правастатин

Неожиданный эффект правастатина был обнаружен в исследовании WOSCOPS: в отличие от перечисленных выше статинов он снижал риск развития СД типа 2 на 30% (ОШ 0,70 (95% ДИ 0,50–0,99)) [57]. Недостатком данной работы были нестандартные критерии диагностирования СД – гликемия натощак > 126 мг/дл (7 ммоль/л). При использовании более строгих критериев оказалось, что положительный эффект правастатина преувеличен [58]. Отличие данного исследования от других подобных исследований было то, что не учитывались данные пациенток, а также низкий индекс массы тела участников – в среднем 25,9 кг/м² (против 27 кг/м²) [52, 53]. Значимого эффекта (ни отрицательного, ни положительного)

правастатина на риск развития СД не выявлено и в работе LIPID (ОШ 0,95 (95% ДИ 0,77–1,16)) [59]. Однако противоположные результаты получены в исследовании PROSPER: у пожилых пациентов на фоне приема правастатина частота развития СД выросла на 32% (ОШ 1,32 (95% ДИ 1,03–1,69)), особенно среди лиц с метаболическим синдромом [60]. На сегодняшний день это единственное объемное исследование, указывающее на значительный отрицательный эффект правастатина.

Другие работы не фиксировали отрицательного эффекта правастатина в отношении риска развития СД и/или ухудшения показателей углеводного обмена. Основываясь на полученных результатах, Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США в феврале 2012 г. обязало добавить информацию о риске развития СД типа 2 в аннотации ко всем ингибиторам ГМГ-КоА-редуктазы, представленным на американском рынке, за исключением правастатина [61, 62].

Питавастатин

Питавастатин является относительно новым и недостаточно изученным препаратом (открыт и зарегистрирован в Японии в 2003 г., допущен к обороту в США в 2009 г., в Великобритании в 2010 г.). Тем не менее многочисленные исследования указывают на нейтральный, в отдельных случаях даже положительный эффект препарата на углеводный обмен. Исследование долговременной эффективности и переносимости питавастатина по сравнению с аторвастатином у пациентов с СД типа 2 не выявило существенных различий в их влиянии на уровень ЛПНП, однако в отличие от аторвастатина питавастатин не оказывал значимого эффекта на уровень гликемии натощак [63].

В ретроспективном анализе при сравнении эффекта трехмесячного курса аторвастатина 10 мг/сут,

Питавастатин является относительно новым и недостаточно изученным препаратом (открыт и зарегистрирован в Японии в 2003 г., допущен к обороту в США в 2009 г., в Великобритании в 2010 г.). Тем не менее многочисленные исследования указывают на нейтральный, в отдельных случаях даже положительный эффект препарата на углеводный обмен

правастатина 10 мг/сут и питавастатина 2 мг/сут на показатели углеводного обмена у больных СД показано, что только аторвастатин значительно ухудшает уровень гликемии натощак и HbA1c. В отношении двух других статинов подобных эффектов не наблюдалось [64].

При изучении эффективности и безопасности Ливало (исследование LIVES) пациенты с гиперхолестеринемией получали питавастатин в дозе 1, 2 или 4 мг/сут на протяжении пяти лет. Установлено, что питавастатин способствовал значительному снижению уровня HbA1c у больных СД [65].

В одном из последних исследований пациенты старше 65 лет с первичной гиперлипидемией и смешанной дислипидемией получали питавастатин (1, 2 или 4 мг) или правастатин (10, 20 или 40 мг). Существенных различий в динамике уровня гликемии натощак после 12 недель терапии между группами не выявлено [66]. Влияние на показатели уровня глюкозы натощак у пациентов с метаболическим синдромом и множественными факторами риска развития СД типа 2 не зафиксировано и при приеме питавастатина и правастатина в течение шести месяцев [67].

В 12-недельном двойном слепом рандомизированном исследовании INTREPID 252 ВИЧ-инфици-



рованных пациента получали 4 мг питава-статина или 40 мг правастатина. В обеих группах не отмечено значимого влияния терапии на уровень гликемии натощак и/или HbA1c. Однако в группе получавших питава-статин снижение ЛПНП оказалось более выраженным [68].

Аналогичные результаты получены и в исследовании PREVAII US, в котором сравнивалась эффективность приема 4 мг питава-статина и 40 мг правастатина у пациентов с первичной гиперлипидемией и смешанной дислипидемией [69].

Следовательно, значимая разница между правастатином и питава-статином в отношении влияния на показатели углеводного обмена отсутствует.

При сравнении других статинов с питава-статином преимущество последнего оказалось явным. Так, в ходе 12-недельного мультицентрового двойного слепого рандомизированного исследования, включавшего пациентов с СД типа 2 и дислипидемией, в группе, получавшей 4 мг питава-статина, изменений показателей углеводного обмена зафиксировано не было. В то же время в группе, получавшей 20 мг аторва-статина, выявлено достоверное ухудшение гликемии натощак [70].

В другом аналогичном исследовании, в ходе которого сравнивали эффекты питава-статина в дозе 4 мг и симва-статина в дозе 40 мг у пациентов с гиперлипидемией и двумя и более факторами риска развития коронарной недостаточности, прием питава-статина не ассоциировался с ухудшением показателей углеводного обмена ни к 12-й неделе терапии (-0,03 мг/дл (0,0016 ммоль/л), $p = 0,963$), ни к 56-й (2,2 мг/дл (0,12 ммоль/л), $p = 0,060$). На фоне приема симва-статина гликемия натощак к 12-й неделе терапии не увеличилась (-1,40 мг/дл (0,78 ммоль/л), $p = 0,209$), однако к 56-й неделе зафиксировано значительное повышение указанного показателя - 7,5 мг/дл (0,42 ммоль/л), $p = 0,0001$ [71].

Большая часть данных о положительном влиянии питава-статина на параметры гликемии была получена из относительно небольших ретроспективных и/или одноцентровых исследований. Поэтому для их подтверждения было проведено открытое проспективное рандомизированное контролируемое исследование J-PREDICT, в котором изучалась связь между приемом питава-статина и развитием СД типа 2. Пациенты с нарушением толерантности к глюкозе ($n = 1269$) были рандомизированы на две группы. Пациентам первой группы было рекомендовано изменить образ жизни (устранение факторов риска развития СД типа 2) и принимать 1–2 мг питава-статина, второй группы – только первое. Предварительные результаты исследования свидетельствуют, что прием питава-статина в сочетании с изменением образа жизни ассоциируется с более низким риском развития СД типа 2 [72].

Возможные причины влияния статинов на показатели углеводного обмена

Большинство липофильных лекарственных метаболизируется в печени посредством семейства цитохрома (Cytochrome – CYP) P450. Статины не являются исключением. Симва-статин и аторва-статин утилизируются посредством CYP3A4, флува-статин – CYP2C9. Несмотря на то что питава-статин является липофильным препаратом, только небольшая его часть метаболизируется CYP. Питава-статин подвергается быстрой глюкуронидации ферментами, после чего приобретает неактивную лактонную форму – в результате отщепления глюкуроновой кислоты [73–75]. Метаболизм питава-статина посредством CYP2C9 настолько незначителен, что им можно пренебречь [75]. Употребление грейпфрутового сока (ингибитора CYP3A4) при приеме 4 мг питава-статина и 20 мг аторва-статина (липофильного статина) приводит к повышению показате-

ля «концентрация – время»: для аторва-статина – на 83%, питава-статина – на 13% [76].

Показано также, что в отличие от других липофильных статинов питава-статин не ингибирует метаболизм других веществ посредством CYP [77].

Таким образом, метаболические эффекты питава-статина аналогичны таковым у гидрофильных статинов (правастатина и розува-статина) [78].

Достаточно распространено мнение, что различия в эффектах ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы на параметры углеводного обмена обусловлены именно различиями метаболизма гидро- и липофильных статинов. Следовательно, гидрофильные статины более предпочтительны, чем липофильные. Это подтверждает и отсутствие убедительных данных о нарушении углеводного обмена на фоне приема гидрофильного правастатина и гидрофилоподобного питава-статина. Однако такой результат не наблюдается при применении розува-статина, который является гидрофильным препаратом [79]. Данный вопрос требует дальнейшего изучения.

Заключение

Существенные преимущества применения статинов у пациентов с сердечно-сосудистым риском делают их препаратами номер один в комплексном лечении больных СД. Результаты исследований показывают, что при выборе гипополипидемической терапии предпочтение следует отдавать правастатину и питава-статину. Оба препарата гарантированно не ухудшают показатели глюкозы крови и/или HbA1c. Однако в России правастатин широко не применяется, а питава-статин не зарегистрирован.

Учитывая, что польза от приема статинов превышает потенциальный риск ухудшения параметров углеводного обмена, применение доступных для нашей страны статинов обязательно у пациентов с СД. ❁



Литература

1. *Gaziano T.A.* Cardiovascular disease in the developing world and its cost-effective management // *Circulation*. 2005. Vol. 112. № 23. P. 3547–3553.
2. *Rosamond W., Flegal K., Friday G. et al.* Heart disease and stroke statistics – 2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee // *Circulation*. 2007. Vol. 115. № 5. P. e69–e171.
3. *Capewell S., Morrison C.E., McMurray J.J.* Contribution of modern cardiovascular treatment and risk factor changes to the decline in coronary heart disease mortality in Scotland between 1975 and 1994 // *Heart*. 1999. Vol. 81. № 4. P. 380–386.
4. *Unal B., Critchley J.A., Capewell S.* Modelling the decline in coronary heart disease deaths in England and Wales, 1981–2000: comparing contributions from primary prevention and secondary prevention // *BMJ*. 2005. Vol. 331. № 7517. P. 614–617.
5. *Capewell S., Beaglehole R., Seddon M., McMurray J.* Explanation for the decline in coronary heart disease mortality rates in Auckland, New Zealand, between 1982 and 1993 // *Circulation*. 2000. Vol. 102. № 13. P. 1511–1516.
6. *Critchley J., Liu J., Zhao D. et al.* Explaining the increase in coronary heart disease mortality in Beijing between 1984 and 1999 // *Circulation*. 2004. Vol. 110. № 10. P. 1236–1244.
7. *Ford E.S., Ajani U.A., Croft J.B. et al.* Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980–2000 // *N. Engl. J. Med.* 2007. Vol. 356. № 23. P. 2388–2398.
8. *Fuster V., Voute J., Hunn M., Smith S.C.* Low priority of cardiovascular and chronic diseases on the global health agenda: a cause for concern // *Circulation*. 2007. Vol. 116. № 17. P. 1966–1970.
9. *Kannel W.B., McGee D.L.* Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study // *Circulation*. 1979. Vol. 59. № 1. P. 8–13.
10. *Schnohr P., Lange P., Scharling H., Jensen J.S.* Long-term physical activity in leisure time and mortality from coronary heart disease, stroke, respiratory diseases, and cancer. The Copenhagen City Heart Study // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 2006. Vol. 13. № 2. P. 173–179.
11. *King H., Aubert R.E., Herman W.H.* Global burden of diabetes, 1995–2025: prevalence, numerical estimates, and projections // *Diabetes Care*. 1998. Vol. 21. № 9. P. 1414–1431.
12. *Yusuf P.S., Hawken S., Ôunpuu S. et al.* Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study // *Lancet*. 2004. Vol. 364. № 9438. P. 937–952.
13. *Poulsen M.K., Henriksen J.E., Dahl J. et al.* Left ventricular diastolic function in type 2 diabetes mellitus prevalence and association with myocardial and vascular disease // *Circ. Cardiovasc. Imaging*. 2010. Vol. 3. № 1. P. 24–31.
14. *Huxley R.R., Fillion K.B., Konety S., Alonso A.* Meta-analysis of cohort and case-control studies of type 2 diabetes mellitus and risk of atrial fibrillation // *Am. J. Cardiol.* 2011. Vol. 108. № 1. P. 56–62.
15. *Chiha M., Njeim M., Chedrawy E.G.* Diabetes and coronary heart disease: a risk factor for the global epidemic // *Int. J. Hypertens.* 2012. Vol. 2012. Art. ID 697240.
16. *Драпкина О.М., Гегенава Б.Б.* Фиброз миокарда у больных сахарным диабетом // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2013. Т. 9. № 1.
17. *Драпкина О.М.* Фибрилляция предсердий и фиброз миокарда. Когда нужны статины? // *Российские медицинские вести*. 2012. Т. 17. № 2. С. 17–25.
18. *Verma S., Anderson T.J.* The ten most commonly asked questions about endothelial function in cardiology // *Cardiol. Rev.* 2001. Vol. 9. № 5. P. 250–252.
19. *Sarkar R., Meinberg E.G., Stanley J.C. et al.* Nitric oxide reversibly inhibits the migration of cultured vascular smooth muscle cells // *Circ. Res.* 1996. Vol. 78. № 2. P. 225–230.
20. *Kubes P., Suzuki M., Granger D.N.* Nitric oxide: an endogenous modulator of leukocyte adhesion // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1991. Vol. 88. № 11. P. 4651–4655.
21. *Williams S.B., Cusco J.A., Roddy M.A. et al.* Impaired nitric oxide-mediated vasodilation in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996. Vol. 27. № 3. P. 567–574.
22. *Johnstone M.T., Creager S.J., Scales K.M. et al.* Impaired endothelium-dependent vasodilation in patients with insulin-dependent diabetes mellitus // *Circulation*. 1993. Vol. 88. № 6. P. 2510–2516.
23. *De Vriese A.S., Verbeuren T.J., van de Voorde J. et al.* Endothelial dysfunction in diabetes // *Br. J. Pharmacol.* 2000. Vol. 130. № 5. P. 963–974.
24. *Milstien S., Katusic Z.* Oxidation of tetrahydrobiopterin by peroxynitrite: implications for vascular endothelial function // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1999. Vol. 263. № 3. P. 681–684.
25. *Hennes M.M., O’Shaughnessy I.M., Kelly T.M. et al.* Insulin-resistant lipolysis in abdominally obese hypertensive individuals. Role of the renin-angiotensin system // *Hypertension*. 1996. Vol. 28. № 1. P. 120–126.
26. *Hussain M.J., Peakman M., Gallati H. et al.* Elevated serum levels of macrophage-derived cytokines precede and accompany the onset of IDDM // *Diabetologia*. 1996. Vol. 39. № 1. P. 60–69.
27. *Hopfner R.L., Gopalakrishnan V.* Endothelin: emerging role in diabetic vascular complications // *Diabetologia*. 1999. Vol. 42. № 12. P. 1383–1394.
28. *Christlieb A.R., Janka H.U., Kraus B. et al.* Vascular reactivity to angiotensin II and to norepinephrine in diabetic subjects // *Diabetes*. 1976. Vol. 25. № 4. P. 268–274.
29. *Tesfamariam B., Brown M.L., Deykin D., Cohen R.A.* Elevated glucose promotes generation of endothelium-derived vasoconstrictor prostanoids in rabbit aorta // *J. Clin. Invest.* 1990. Vol. 85. № 3. P. 929–932.
30. *Драпкина О.М., Корнеева О.Н., Палаткина Л.О., Ивашкин В.Т.* Статины при лечении хронической сердечной недостаточности: за гранью гипополипидемических свойств // *Артериальная гипертензия*. 2012. Т. 18. № 1. С. 11–17.
31. *Endo A.* The discovery and development of HMG-CoA reductase inhibitors // *J. Lipid Res.* 1992. Vol. 33. № 11. P. 1569–1582.



32. Драпкина О., Палаткина Л., Зятенкова Е. Плейотропные эффекты статинов. Влияние на жесткость сосудов // Врач. 2012. № 9. С. 5–9.
33. Miettinen T.A. Diurnal variation of cholesterol precursors squalene and methyl sterols in human plasma lipoproteins // J. Lipid Res. 1982. Vol. 23. № 3. P. 466–473.
34. Saito Y., Yoshida S., Nakaya N. et al. Comparison between morning and evening doses of simvastatin in hyperlipidemic subjects. A double-blind comparative study // Arterioscler. Thromb. 1991. Vol. 11. № 4. P. 816–826.
35. Wallace A., Chinn D., Rubin G. Taking simvastatin in the morning compared with in the evening: randomised controlled trial // Br. Med. J. 2003. Vol. 327. № 7418. P. 788.
36. Cilla D.D., Gibson D.M., Whitfield L.R., Sedman A.J. Pharmacodynamic effects and pharmacokinetics of atorvastatin after administration to normocholesterolemic subjects in the morning and evening // J. Clin. Pharmacol. 1996. Vol. 36. № 7. P. 604–609.
37. Ma P.T., Gil G., Südhof T.C. et al. Mevinolin, an inhibitor of cholesterol synthesis, induces mRNA for low density lipoprotein receptor in livers of hamsters and rabbits // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 1986. Vol. 83. № 21. P. 8370–8374.
38. Spindler S.R., Li R., Dhahbi J.M. et al. Statin treatment increases lifespan and improves cardiac health in *Drosophila* by decreasing specific protein prenylation // PLoS One. 2012. Vol. 7. № 6. P. e39581.
39. Lahera V., Goicoechea M., de Vinuesa S.G. et al. Endothelial dysfunction, oxidative stress and inflammation in atherosclerosis: beneficial effects of statins // Curr. Med. Chem. 2007. Vol. 14. № 2. P. 243–248.
40. Baigent C., Blackwell L., Emberson J. et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials // Lancet. 2010. Vol. 376. № 9753. P. 1670–1681.
41. Драпкина О.М. Статины и риск развития сахарного диабета // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2013. Т. 9. № 4. С. 444–448.
42. Carter A.A., Gomes T., Camacho X. et al. Risk of incident diabetes among patients treated with statins: population based study // BMJ. 2013. Vol. 346. P. f2610.
43. Драпкина О.М., Корнеева О.Н., Шептулина А.Ф. Статины и сахарный диабет: риск и польза // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012. Т. 11. № 6. С. 85–91.
44. O'Keefe J.H., DiNicolantonio J.J., Lavie C.J., Bell D.S.H. The influence of statins on glucose tolerance and incipient diabetes // US Endocrinol. 2014. Vol. 10. № 1. P. 68–74.
45. Драпкина О.М. К вопросу о безопасности статинов. Обзор данных // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2013. Т. 9. № 2. С. 143–149.
46. Koh K.K., Quon M.J., Han S.H. et al. Atorvastatin causes insulin resistance and increases ambient glycemia in hypercholesterolemic patients // J. Am. Coll. Cardiol. 2010. Vol. 55. P. 1209–1216.
47. Koh K.K., Sakuma I., Quon M.J. Differential metabolic effects of distinct statins // Atherosclerosis. 2011. Vol. 215. № 1. P. 1–8.
48. Pedersen T.R., Faergeman O., Kastelein J.J. et al. High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial // JAMA. 2005. Vol. 294. № 19. P. 2437–2445.
49. Sever P.S., Dahlof B., Poulter N.R. et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial // Lancet. 2003. Vol. 361. № 9364. P. 1149–1158.
50. Waters D.D., Ho J.E., DeMicco D.A. et al. Predictors of new-onset diabetes in patients treated with atorvastatin: results from 3 large randomized clinical trials // J. Am. Coll. Cardiol. 2011. Vol. 57. № 14. P. 1535–1545.
51. Ridker P.M., Danielson E., Fonseca F.A. et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 359. № 21. P. 2195–2207.
52. Kjekshus J., Apetrei E., Barrios V. et al. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure // N. Engl. J. Med. 2007. Vol. 357. № 22. P. 2248–2261.
53. Shepherd J., Blauw G.J., Murphy M.B. et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial // Lancet. 2002. Vol. 360. № 9346. P. 1623–1630.
54. Study of the Effectiveness of Additional Reductions in Cholesterol and Homocysteine (SEARCH) Collaborative Group, Armitage J., Bowman L. et al. Intensive lowering of LDL cholesterol with 80 mg versus 20 mg simvastatin daily in 12,064 survivors of myocardial infarction: a double-blind randomized trial // Lancet. 2010. Vol. 376. № 9753. P. 1658–1669.
55. Gumprecht J., Goshu M., Budinski D., Hounslow N. Comparative long-term efficacy and tolerability of pitavastatin 4 mg and atorvastatin 20–40 mg in patients with type 2 diabetes mellitus and combined (mixed) dyslipidaemia // Diabetes Obes. Metab. 2011. Vol. 13. № 11. P. 1047–1055.
56. Koh K.K., Quon M.J., Han S.H. et al. Simvastatin improves flow-mediated dilation but reduces adiponectin levels and insulin sensitivity in hypercholesterolemic patients // Diabetes Care. 2008. Vol. 31. № 4. P. 776–782.
57. Freeman D.J., Norrie J., Sattar N. et al. Pravastatin and the development of diabetes mellitus: evidence for a protective treatment effect in the West of Scotland Coronary Prevention Study // Circulation. 2001. Vol. 103. № 3. P. 357–362.
58. Sattar N., Preiss D., Murray H.M. et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials // Lancet. 2010. Vol. 375. № 9716. P. 735–742.
59. Collins R., Armitage J., Parish S. et al. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial // Lancet. 2003. Vol. 361. № 9374. P. 2005–2016.
60. Keech A., Colquhoun D., Best J. et al. Secondary prevention of cardiovascular events with long-term pravastatin in patients with diabetes or impaired fasting glucose: results from the LIPID trial // Diabetes Care. 2003. Vol. 26. № 10. P. 2713–2721.
61. US Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: important safety label changes to cholesterol-



- lowering statin drugs, 2012 // www.fda.gov/Drugs/Drug-Safety/ucm293101.htm.
62. Center for Drug Evaluation and Research. Approval package for: application number 019898Orig1s062, 2012 // www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2012/019898s062.pdf.
 63. Teramoto T.U., Urashima M., Shimano H. et al. A large-scale survey on cardio-cerebrovascular events during pitavastatin (LIVALO tablet) therapy in Japanese patients with hypercholesterolemia // *Jpn. Pharmacol. Ther.* 2011. Vol. 39. P. 789–803.
 64. Kryzhanovskiy V., Gumprecht J., Zhu B. et al. Atorvastatin but not pitavastatin significantly increase plasma glucose in patients with type 2 diabetes and combined dyslipidemia // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011. Vol. 57. P. E575.
 65. Sponseller C., Stemmer S., Zhu B. et al. Neutral effects of pitavastatin and pravastatin on fasting plasma glucose over 12 weeks in elderly patients with primary hyperlipidemia or mixed dyslipidemia // 7th World Congress on Prevention of Diabetes and its Complications, 2012. Poster.
 66. Hounslow N., Robillard P., Suzuki M. et al. Pitavastatin is without effect on glycaemic parameters in metabolic syndrome // 7th World Congress on Prevention of Diabetes and its Complications, 2012. Abstr. 7161542.
 67. Sponseller C., Gumprecht J., Zhu B. et al. Atorvastatin, but not pitavastatin, significantly increases fasting plasma glucose in patients with type 2 diabetes and combined dyslipidemia // 60th Annual Scientific Sessions American College of Cardiology, 2011. Poster.
 68. Aberg J., Sponseller C., Kryzhanovskiy V.A. et al. Neutral effects of pitavastatin 4 mg and pravastatin 40 mg on blood glucose and HbA1c levels over 12 weeks: prespecified safety analysis from the INTREPID (HIV-infected patients and TREATment with Pitavastatin versus pravastatin for Dyslipidemia) Phase 4 Trial // Endocrine Society Annual Meeting, 2013. Poster.
 69. Kryzhanovskiy V., Morgan R.E., Sponseller C.A. et al. Pitavastatin 4 mg provides significantly greater reduction in LDL-C compared to pravastatin 40 mg with neutral effects on glucose metabolism: prespecified safety analysis from the short-term phase 4 PREVAIL US trial in patients with primary hyperlipidemia or mixed dyslipidemia // 61st Annual Scientific Sessions American College of Cardiology, 2012. Poster.
 70. Kryzhanovskiy V., Eriksson M., Hounslow N. et al. Short-term and long-term effects of pitavastatin and simvastatin on fasting plasma glucose in patients with primary hyperlipidemia or mixed dyslipidemia and ≥ 2 risk factors for coronary heart disease // 61st Annual Scientific Sessions American College of Cardiology, 2012. Poster.
 71. Odawara M., Yamazaki T., Kishimoto J. et al. Effect of pitavastatin on the incidence of diabetes in Japanese individuals with impaired glucose tolerance // 49th Annual Meeting European Association for the Study of Diabetes, 2013. Present. 128.
 72. Coleman C.I., Reinhart K., Kluger J., White C.M. The effect of statins on the development of new-onset type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Curr. Med. Res. Opin.* 2008. Vol. 24. № 5. P. 1359–1362.
 73. Fujino H., Yamada I., Shimada S. et al. Metabolic fate of pitavastatin, a new inhibitor of HMG-CoA reductase: human UDP-glucuronosyltransferase enzymes involved in lactonization // *Xenobiotica.* 2003. Vol. 33. № 1. P. 27–41.
 74. Fujino H., Yamada I., Kojima I. et al. Studies on the metabolic fate of NK-104, a new inhibitor of HMG-CoA reductase (5): in vitro metabolism and plasma protein binding in animals and humans // *Xenobio. Metabol. Dispos.* 1999. Vol. 14. P. 415–425.
 75. Nakaya N., Tateno M., Nakamura T. et al. Pharmacokinetics of repeated dose NK-104 (pitavastatin) in healthy elderly and non-elderly volunteers // *J. Clin. Therap. Med.* 2001. Vol. 17. № 6. P. 957–970.
 76. Ando H., Tsuruoka S., Yanagihara H. et al. Effects of grapefruit juice on the pharmacokinetics of pitavastatin and atorvastatin // *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2005. Vol. 60. № 5. P. 494–497.
 77. Sakaeda T., Fujino H., Komoto C. et al. Effects of acid and lactone forms of eight HMG-CoA reductase inhibitors on CYP-mediated metabolism and MDR1-mediated transport // *Pharm. Res.* 2006. Vol. 23. № 3. P. 506–512.
 78. Alagona P.Jr. Pitavastatin: evidence for its place in treatment of hypercholesterolemia // *Core Evid.* 2010. Vol. 5. P. 91–105.
 79. Драпкина О.М., Корнеева О.Н., Зятенкова Е.В. и др. Розувастатин у пациентов с артериальной гипертензией и дислипидемией: влияние на микроциркуляцию и свойства пульсовой волны // *Лечащий врач.* 2013. № 3. С. 1–4.

Statins and Carbohydrate Turnover

O.M. Drapkina, B.B. Gegenava

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Oksana Mikhaylovna Drapkina, drapkina@yandex.ru

Consequences of administering statins affecting carbohydrate turnover are discussed in the paper including comparison of effects from various statins on parameters of carbohydrate turnover as well as potential explanations underlying such effects.

Key words: cardiovascular pathology, diabetes mellitus, rosuvastatin, atorvastatin, simvastatin, pravastatin, pitavastatin

Эндокринология



Гипотироксинемия и синдром поликистозных яичников: современный взгляд на проблему

В рамках конгресса «Эндокринология Северо-Запада России – 2015» (Санкт-Петербург, 18–20 июня) состоялся симпозиум, организованный при поддержке компании Merck. Ведущие эндокринологи страны рассмотрели актуальные вопросы эндокринологии – диагностику и лечение гипотироксинемии и синдрома поликистозных яичников.



Профессор
В.В. Фадеев

Заведующий кафедрой эндокринологии лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, председатель Московской ассоциации эндокринологов, председатель секции по заболеваниям щитовидной железы Российской ассоциации эндокринологов, д.м.н., профессор Валентин Викторович ФАДЕЕВ в своем докладе затронул вопросы диагностики и лечения гипотироксинемии. Выступающий отметил, что 180 лет назад была опубликована статья Роберта Джеймса Грейвса (Robert James Graves) о системном аутоиммунном заболевании, которое развивалось вследствие выработки антител к рецептору тиреотропного гормона (ТТГ) и клинически проявлялось поражением щитовидной железы. 100 лет назад Эдвард Кендалл (Edward Kendall)

Гипотироксинемия: биохимический, клинический и лабораторный феномен

в процессе эксперимента выделил чистый гормон щитовидной железы в кристаллическом виде, получив препарат, который с тех пор активно используется в клинической практике для лечения нарушений функции щитовидной железы.

Гипотироксинемия можно рассматривать с нескольких позиций – биологической, клинической и лабораторной. С биологической точки зрения гипотироксинемия – состояние, развивающееся вследствие дефицита тиреоидных гормонов. Тироксин (тетрайодтиронин – T_4) – универсальный тиреоидный гормон, регулирующий процесс потребления клеткой кислорода. Однако при дефиците этого гормона в организме уменьшается не только потребление кислорода. Снижаются также скорость окислительного процесса, синтез аденозинтрифосфата. Как следствие, наступает гипознергетическое состояние организма, нарушается функциональная и пролиферативная активность клетки. Гормон влияет на все виды обмена веществ и функцию всех органов и систем организма.

Диагностика гипотироксинемии основывается на клинических лабораторных исследованиях, предполагающих прямое определение уровня T_4 (общий и свободный

T_4) и непрямую оценку тканевых эффектов T_4 (ТТГ, периферические маркеры эффектов тиреоидных гормонов). Однако доступные иммунометрические методы определения уровня свободного T_4 не всегда точны, поскольку не предусматривают физического разделения свободного гормона и связанного и зависят от изменений уровня связывающих белков. При избытке белков уровень свободного T_4 понижается, при дефиците – повышается.

Часто выявляется существенная вариабельность результатов оценки уровня свободного T_4 разными методами в период беременности. В исследовании, в котором уровень свободного T_4 оценивали с помощью девяти различных иммунометрических тестов, а также равновесного диализа, показано, что у части женщин без каких-либо признаков патологии щитовидной железы и при нормальном значении ТТГ уровень свободного T_4 на поздних сроках гестации был значительно снижен¹.

Следует отметить, что с несовершенством рутинных методов определения свободного T_4 связано такое состояние беременных, как изолированная гестационная гипотироксинемия. Это означает, что во время беременности при

¹ Sapin R., D'Herbomez M., Schlienger J.L. Free thyroxine measured with equilibrium dialysis and nine immunoassays decreases in late pregnancy // Clin. Lab. 2004. Vol. 50. № 9–10. P. 581–584.



Сателлитный симпозиум компании Merck Serono

нормальном значении ТТГ выявляют сниженный уровень свободного T_4 .

Согласно клиническим рекомендациям Американской тиреоидной ассоциации лечение при изолированной гипотироксинемии в период беременности нецелесообразно². Определение в сыворотке крови уровня ТТГ высокочувствительными методами признано самым распространенным способом оценки тиреоидной функции. ТТГ вырабатывается гипофизом и регулирует выработку гормонов щитовидной железы (T_4 и трийодтиронина – T_3) по системе обратной связи, которая позволяет поддерживать стабильную концентрацию этих гормонов в крови. Особое значение имеет референсный диапазон, поскольку от него зависят точность и надежность анализа уровня ТТГ как диагностического инструмента. Сегодня референсный диапазон для ТТГ в разных группах больных обсуждают многие специалисты. Эта дискуссия началась в середине 1990-х гг., когда были опубликованы результаты британского популяционного исследования, продемонстрировавшие, что у лиц с ТТГ более 2 мЕд/л увеличивается риск развития гипотиреоза.

В американском исследовании уровень ТТГ 2,5–4 мЕд/л выявлен у 5% взрослых обследованных лиц. У большинства пациентов (95%) зафиксирован относительно низкий уровень ТТГ – 0,45–2,5 мЕд/л³. Таким образом, необходимо интерпретировать итоги гормональных исследований с учетом факторов, влияющих на результаты. Периферический дефицит тиреоидных гормонов может играть важную роль в расхождении между клинической картиной гипотиреоза и нормальным уровнем ТТГ.

Еще один метод диагностики гипотироксинемии заключается в определении периферических маркеров эффектов тиреоидных гормонов на ткани. Один из них – уровень холестерина, отражающий реакцию печени на циркулирующие тиреоидные гормоны. В недавних американских рекомендациях был затронут вопрос об использовании периферических тканевых маркеров действия тиреоидных гормонов для оценки адекватности заместительной терапии первичного гипотиреоза. Эксперты не рекомендуют в этом случае применять тканевые маркеры эффектов тиреоидных гормонов, за исключением научных исследований, поскольку подобные параметры обладают низкой специфичностью. Однако у больных с вторичным гипотиреозом, у которых единственным контрольным параметром является уровень самих тиреоидных гормонов, в качестве дополнительных методов оценки адекватности заместительной терапии можно использовать периферические маркеры уровня тиреоидных гормонов⁴. Европейская тиреоидная ассоциация в 2013 г. предложила

рекомендации по субклиническому гипотиреозу. Субклинический гипотиреоз – состояние, характеризующееся повышением уровня сывороточного ТТГ и нормальными показателями циркулирующих в крови T_4 и T_3 . Согласно рекомендациям, повышение уровня ТТГ может иметь две степени: среднюю – 4,0–10,0 мЕд/л (90% популяции) и высокую – более 10,0 мЕд/л. Схемы лечения субклинического гипотиреоза зависят от уровня ТТГ и возраста пациента. Алгоритм лечения субклинического гипотиреоза Европейской тиреоидной ассоциации представлен на рис. 1.

По мнению экспертов, для большинства взрослых пациентов целью лечения субклинического гипотиреоза является стойкое поддержание уровня ТТГ в нижней половине референсного диапазона – 0,4–2,5 мЕд/л⁵.

В заключение профессор В.В. Фадеев отметил, что эффективным средством лечения гипотиреоза является Эутирокс® (левотироксин натрия) – синтетический левовращающий изомер тироксина, выпускаемый компанией Merck.

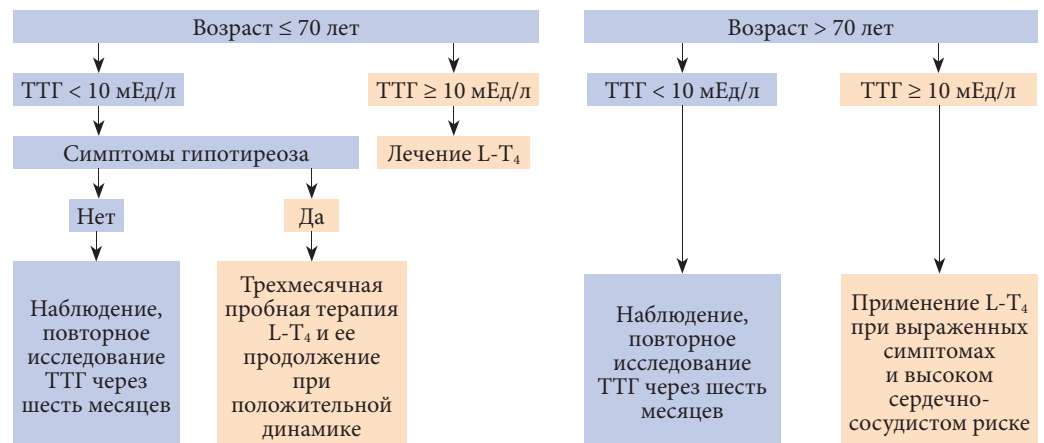


Рис. 1. Алгоритм лечения субклинического гипотиреоза Европейской тиреоидной ассоциации

² Stagnaro-Green A., Abalovich M., Alexander E. et al. Guidelines of the American thyroid association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum // Thyroid. 2011. Vol. 21. № 10. P. 1081–1125.

³ Hollowell J.G., Staehling N.W., Flanders W.D. et al. Serum TSH, T_4 , and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002. Vol. 87. № 2. P. 489–499.

⁴ Jonklaas J., Bianco A.C., Bauer A.J. et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American Thyroid Association task force on thyroid hormone replacement // Thyroid. 2014. Vol. 24. № 12. P. 1670–1751.

⁵ Pearce S.H., Brabant G., Duntas L.H. et al. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism // Eur. Thyroid J. 2013. Vol. 2. № 4. P. 215–228.



Профессор
Е.Н. Гринева

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) считается распространенной эндокринной патологией и одной из наиболее частых причин бесплодия у женщин репродуктивного возраста. Он включает в себя гетерогенную группу гинекологических расстройств с различной степенью яичниковой и надпочечниковой гиперандрогении. О применении метформина в терапии пациентов с СПКЯ рассказала директор Института эндокринологии ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (Санкт-Петербург), главный внештатный специалист эндокринолог по Северо-Западному федеральному округу, д.м.н., профессор Елена Николаевна ГРИНЕВА. Она отметила, что СПКЯ характеризуется сочетанием хронической ановуляции и гиперандрогении. В последние десятилетия эксперты разных стран предложили несколько подходов к диагностике СПКЯ. В 1990 г. Национальным институтом здоровья США были утверждены критерии для диагностики СПКЯ – хроническая ановуляция, клинические и/или биохимические признаки гиперандрогении.

Метформин. Синдром поликистозных яичников

В 2003 г. Роттердамский консенсус утвердил рекомендации для диагностики СПКЯ, предусматривающие наличие хотя бы двух из трех признаков: олигоменорея и/или ановуляция, гиперандрогения (клинические или биохимические признаки), ультразвуковые (УЗ) признаки поликистозных яичников⁶. В 2006 г. эти рекомендации были дополнены Ассоциацией по изучению избытка андрогенов и синдрома поликистозных яичников. Согласно рекомендациям, критерии диагностики СПКЯ основаны на выраженности и сочетании таких симптомов, как гиперандрогенизм (андрогензависимая дермопатия, гирсутизм), повышение андрогенов в крови, дисфункция яичников (олиго- и/или ановуляция), УЗ-картина поликистозных яичников⁷.

Наряду с сочетанием хронической ановуляции и гиперандрогении важным критерием диагностики СПКЯ признаны морфологические изменения в яичниках, выявляемые с помощью УЗ-исследования. Определение УЗ-признаков поликистоза яичников сформулировано Роттердамским консенсусом. Это 12 или более фолликулов диаметром 2–9 мм либо увеличенные в объеме яичники (более 10 см³)⁸. Со временем понятие СПКЯ стало мультидисциплинарным. Сегодня СПКЯ включает не только гинекологические, но и метаболические нарушения. После того как в 1980 г. была доказана связь между СПКЯ и гиперинсулинемией, внимание исследователей привлекла роль инсулинорезистентности и гиперинсулинемии в развитии СПКЯ.

В ходе исследований установлены общие характеристики для СПКЯ и метаболического синдрома. Можно сказать, что СПКЯ – метаболический синдром женщин репродуктивного возраста.

В ходе исследований отмечена прямая зависимость между наследственностью, образом жизни, гормональными изменениями, ожирением и уровнями инсулина и андрогенов⁹.

Кроме того, по мнению ряда исследователей, существует тесная связь между индексом массы тела (ИМТ) и инсулинорезистентностью, причем как при избыточной, так и нормальной массе тела. В случае СПКЯ инсулинорезистентность реализуется не столько в жировой ткани, особенно в отсутствие ожирения, сколько на уровне мышечной ткани. Безусловно, избыточный вес, в большей степени у женщин с СПКЯ, усиливает инсулинорезистентность, которая имеет патогенетическое значение в развитии не только метаболических, но и гинекологических заболеваний¹⁰. Таким образом, взаимосвязь СПКЯ и метаболических нарушений очевидна.

Изучение роли гиперинсулинемии и инсулинорезистентности при СПКЯ способствовало внедрению новых терапевтических схем на основе препаратов, улучшающих чувствительность к инсулину, прежде всего метформина (Глюкофаж® Лонг, компания-производитель Merck). Терапевтический эффект препарата при СПКЯ – положительное влияние на такие метаболические параметры, как избыточная масса тела, окружность талии, нарушения углеводного

⁶ The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome // Hum. Reprod. 2004. Vol. 19. № 1. P. 41–47.

⁷ Azziz R., Carmina E., Dewailly D. et al. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report // Fertil. Steril. 2009. Vol. 91. № 2. P. 456–488.

⁸ Balen A.H., Laven J.S., Tan S.L., Dewailly D. Ultrasound assessment of the polycystic ovary: international consensus definitions // Hum. Reprod. Update. 2003. Vol. 9. № 6. P. 505–514.

⁹ Misso M.L., Teede H.J. Metformin in women with PCOS, cons. // Endocrine. 2015. Vol. 48. № 2. P. 428–433.

¹⁰ Randevo H.S., Tan B.K., Weickert M.O. et al. Cardiometabolic aspects of the polycystic ovary syndrome // Endocr. Rev. 2012. Vol. 33. № 5. P. 812–841.

левотироксин натрия



ЭУТИРОКС®

БОЛЬШЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ

ПРОСТО ДОЗИРОВАТЬ
ЛЕГКО
КОМПЕНСИРОВАТЬ



УНИКАЛЬНАЯ ЛИНЕЙКА
9 ДОЗИРОВОК
ЛЕВОТИРОКСИНА*

Информация для специалистов здравоохранения. **Сокращенная инструкция по медицинскому применению. Номер регистрационного удостоверения:** П No15039/01 для дозировок 25, 50, 75, 100, 125 и 150 мкг; ЛП-000930 для дозировок 88, 112 и 137 мкг. **Фармакотерапевтическая группа:** тиреоидное средство. **Торговое название:** Эутирокс®. **МНН:** левотироксин натрия. **Лекарственная форма и дозировка:** таблетки 25 мкг, 50 мкг, 75 мкг, 88 мкг, 100 мкг, 112 мкг, 125 мкг, 137 мкг или 150 мкг. **Показания к применению:** гипотиреоз; эутиреотидный зоб; заместительная терапия и профилактика рецидива зоба после оперативных вмешательств на щитовидной железе; рак щитовидной железы (после оперативного лечения); диффузный токсический зоб, после достижения эутиреотидного состояния на фоне антиэтиреотидной терапии (в виде комбинированной или монотерапии); в качестве диагностического средства для проведения теста тиреоидной супрессии. **Противопоказания:** повышенная индивидуальная чувствительность к препарату; незначительный тиреотоксикоз; не леченая злокачественная недостаточность; не леченый недостаток надпочечников; применение в период беременности в комбинациях с антиэтиреотидными средствами; не следует начинать лечение препаратом при наличии острого инфаркта миокарда, острого миокардита и острого панкреатита. Препарат содержит лактозу, поэтому его применение не рекомендовано пациентам с редкими наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции. **Способ применения и дозы:** суточная доза определяется индивидуально, в зависимости от показаний. Эутирокс® в суточной дозе принимают утром натощак. При проведении заместительной терапии гипотиреозу больных старше 55 лет при отсутствии сердечно-сосудистых заболеваний Эутирокс® назначают в суточной дозе 1,6–1,8 мкг на 1 кг массы тела; у больных старше 55 лет или с сердечно-сосудистыми заболеваниями – 0,9 мкг на 1 кг массы тела. **Побочное действие:** при правильном применении препарата Эутирокс® под контролем врача побочные эффекты не наблюдаются. Если зарегистрированы случаи аллергических реакций в виде ангионевротического отека. **Особые указания:** до начала заместительной терапии щитовидной железой в ходе выполнения теста тиреоидной супрессии необходимо исключить или прервать лечение с помощью лекарственных средств, содержащих острый жирнокислотный холестерин, статины, диуретики, атропинеполю, артериальной гипертензии, недостаточности миофаза или надпочечниковой недостаточности. **Условия отпуска из аптеки:** по рецепту. **Срок годности:** 3 года. Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению. Претензии потребителей направлять по адресу: ООО «Никомед Дистрибушн Сентр», 119048, Москва, ул. Усачева, 2, стр. 1. Тел.: (495) 933-55-11; факс: (495) 503-16-25; www.nicomed.ru; russoligatakeda.com.

* По данным независимого аналитического агентства ООО «Ай Эм Эс Хэмс», 2016.

ООО «Мерк», 115054, Москва, Россия, бизнес-центр «Wall Street», ул. Валуевая, д. 35.
Тел.: +7 (495) 937-3304, факс: +7 (495) 937-3305. www.merck.ru



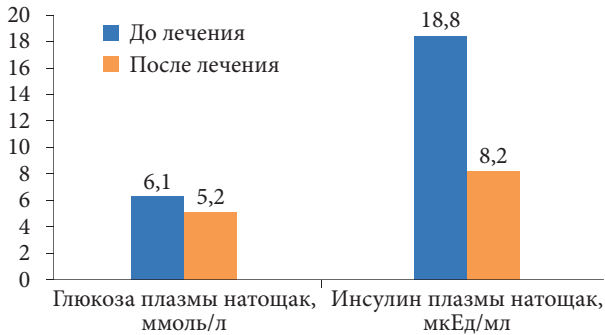


Рис. 2. Уровень глюкозы и инсулина у больных СПКЯ до и после шести месяцев лечения метформином

и липидного обмена. Кроме того, метформин оказывает действие на гинекологические нарушения, характерные для СПКЯ, такие как гиперандрогенемия, гирсутизм, гиперплазия эндометрия, нарушение фертильности.

Данные клинических исследований продемонстрировали, что эффект метформина при СПКЯ сопровождается снижением избыточной массы тела, уровня глюкозы и инсулина (рис. 2)¹¹.

На фоне применения метформина у больных СПКЯ снижается активность секреции андрогенов яичниками. Доказан эффект метформина (непрямой механизм) в отношении уменьшения уровня тестостерона и выраженности гирсутизма¹².

В ряде исследований показано, что комбинированное применение метформина и кломифена цитрата является эффективным способом индукции овуляции у женщин с СПКЯ. Метформин не продемонстрировал значительного преимущества перед кломифеном. Однако его использование у больных СПКЯ и ИМТ более 32 кг/м² способствовало большему числу овуляций, беременностей и родоразрешений по сравнению с плацебо¹³. Получены положительные результаты назначения метформина

в программах вспомогательной репродукции. Важным преимуществом стало снижение риска развития синдрома гиперстимуляции яичников¹⁴.

На сегодняшний день для лечения бесплодия у женщин с СПКЯ может быть использован кломифен (при нормальной массе тела) и комбинированная терапия кломифеном и метформином (при избыточной массе тела).

Профессор Е.Н. Гринева подчеркнула, что недостаток многих исследований заключается в том, что метформин назначали коротким курсом, максимально шесть месяцев. Необходимо более длительное применение препарата – в течение 9–12 месяцев с возможным добав-

лением после шести месяцев кломифена. Женщинам с СПКЯ и нарушениями углеводного обмена, не планирующим беременность, показано применение метформина, а также изменение образа жизни. Отметим, что ожирение или наличие поликистозных яичников не является показанием к назначению метформина. Назначать терапию метформином необходимо после рассмотрения индивидуальных особенностей пациенток.

Таким образом, применение метформина при лечении СПКЯ является эффективным патогенетическим средством терапии, направленным на коррекцию гиперинсулинемии и инсулинорезистентности.

Заключение

Эутирокс® – препарат гормонов щитовидной железы. Он представляет собой синтетический левовращающий изомер тироксина, влияющий на развитие и рост тканей, обмен веществ. Эутирокс® стимулирует рост и развитие, повышает потребность тканей в кислороде, активизирует метаболизм белков, жиров и углеводов, повышает функциональную активность сердечно-сосудистой и нервной систем. Показаниями к применению Эутирокса являются гипотиреоз, эутиреоидный зоб, заместительная терапия и профилактика рецидива зоба после оперативных вмешательств на щитовидной железе, рак щитовидной железы (после оперативного лечения), диффузный токсический зоб (после достижения эутиреоидного состояния на фоне антитиреоидной терапии) в виде комбинированной или монотерапии. Глюкофаж® Лонг (метформина гидрохлорид) относится к группе би-

гуанидов. Он является препаратом первой линии в лечении сахарного диабета типа 2. Глюкофаж® Лонг показан для применения у взрослых больных в качестве монотерапии или в сочетании с другими пероральными гипогликемическими препаратами либо с инсулином.

Глюкофаж® Лонг повышает чувствительность периферических рецепторов к инсулину и утилизацию глюкозы клетками, оказывает благоприятный эффект на метаболизм липидов. Применение препарата способствует торможению глюконеогенеза в печени и снижению всасывания углеводов в кишечнике.

По данным исследований, Глюкофаж® Лонг уменьшает уровень глюкозы в крови без увеличения массы тела, приводит к снижению риска сердечно-сосудистых осложнений. Кроме того, препарат не стимулирует секрецию инсулина и не оказывает гипогликемического действия у здоровых лиц. Ⓜ

¹¹ Orio F.Jr., Palomba S., Cascella T. et al. Improvement in endothelial structure and function after metformin treatment in young normal-weight women with polycystic ovary syndrome: results of a 6-month study // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2005. Vol. 90. № 11. P. 6072–6076.

¹² Palomba S., Falbo A., Russo T. et al. Insulin sensitivity after metformin suspension in normal-weight women with polycystic ovary syndrome // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2007. Vol. 92. № 8. P. 3128–3135.

¹³ Johnson N.P., Stewart A.W., Falkiner J. et al. PCOSMIC: a multi-centre randomized trial in women with PolyCystic Ovary Syndrome evaluating Metformin for Infertility with Clomiphene // Hum. Reprod. 2010. Vol. 25. № 7. P. 1675–1683.

¹⁴ Tang T., Glanville J., Orsi N. et al. The use of metformin for women with PCOS undergoing IVF treatment // Hum. Reprod. 2006. Vol. 21. № 6. P. 1416–1425.



Региональная научно-практическая конференция «ЛЕЧЕБНОЕ ПИТАНИЕ: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ»

30–31 октября 2015 года

Республика Татарстан
г. Казань

Место проведения: гостиница «Гранд Отель Казань»
Адрес: 420111, г. Казань, ул. Петербургская, д. 1

Подробная информация о конференции и условиях участия размещена на сайте
<http://kazan.congress-ion.ru/>

Организационная поддержка конференции ООО «МедЛайфЭкспо»
Тел.: +7 (499) 714-34-84, +7 (499) 714-54-84, +7 (495) 921-65-80
E-mail: info@mlexp.ru, reklama@mlexp.ru, 9216580@gmail.com





Кардиоваскулярные эффекты ингибиторов ДПП-4 с точки зрения доказательной медицины. TECOS: много ответов, остались ли вопросы?

Рассмотрению профиля сердечно-сосудистой безопасности ингибитора дипептидилпептидазы типа 4 – ситаглиптина с позиции доказательной медицины был посвящен симпозиум, организованный компанией MSD в рамках конгресса «Эндокринология Северо-Запада России – 2015» (Санкт-Петербург, 18 июня 2015 г.). Ведущие российские эксперты в области эндокринологии впервые представили результаты многолетнего исследования TECOS по оценке сердечно-сосудистых исходов у больных сахарным диабетом типа 2 с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе на фоне терапии ситаглиптином, а также данные ряда исследований реальной клинической практики об универсальных возможностях препарата с точки зрения персонализированного подхода к лечению диабета.



Профессор
Г.Р. Галстян

Исследование TECOS (NCT00790205) – двойное слепое рандомизированное (1:1) плацебоконтролируемое клиническое исследование, предусматривающее оценку сердечно-сосудистых исходов у 14 671 пациента с сахарным диабетом (СД) типа 2 на фоне приема ситаглиптина 100 мг/сут по сравнению с приемом плацебо при добавлении их к проводимой более трех месяцев антидиабетической терапии (пероральные сахароснижающие препараты ± инсулин). Медиана длительности терапии составила три года¹. Как отметил заведующий отделением терапевтических и хирургических методов лечения диабетичес-

TECOS: результаты крупнейшего исследования по оценке сердечно-сосудистой безопасности ситаглиптина

кой стопы Эндокринологического научного центра, д.м.н., профессор Гагик Радикович ГАЛСТЯН, исследование начато с некоторым опережением требований Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов, но в соответствии с ними. Дизайн исследования TECOS разработан независимыми группами специалистов из Университета Дьюка (США) и Оксфордского университета (Великобритания). Статистическая обработка результатов также проводилась названными выше группами.

На данный момент уже завершены два долгосрочных исследования со схожим дизайном, в которых оценивалась сердечно-сосудистая безопасность ингибиторов дипептидилпептидазы типа 4 (ДПП-4) – саксаглиптина (SAVOR-Timi) и алоглиптина (EXAMINE). Их результаты показали более высокую частоту госпитализаций по поводу хронической сердечной недостаточности (СН) у пациентов с СД типа 2 на фоне приема указанных препаратов.

Сравнивая эти два исследования с исследованием TECOS, профессор Г.Р. Галстян констатировал, что для исследования TECOS характерны максимальная длительность экспозиции на препарате (три года), сроки наблюдения (5,7 года) и число событий (1690). В исследовании TECOS также был выбран наиболее узкий интервал целевого уровня HbA1c – 6,5–8% по сравнению с исследованиями EXAMINE (6,5–11%) и SAVOR-Timi (6,5–12%), благодаря чему необходимости в частом изменении сахароснижающей терапии не возникало и минимизировалось влияние динамики гликемического контроля на сердечно-сосудистые исходы. Исходно средний уровень HbA1c у участников исследования TECOS составил 7,3%, EXAMINE и SAVOR-Timi – 8,0% (см. таблицу). Длительность СД во всех трех исследованиях была достаточно высокой, однако наибольшей у участников исследования TECOS (11,6 против 7,2 года в EXAMINE и 10,3 года в SAVOR-Timi). Процентное соотношение пациентов

¹ Green J.B., Bethel M.A., Armstrong P.W. et al. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes // N. Engl. J. Med. 2015. Vol. 373. № 3. P. 232–242.



Сателлитный симпозиум компании MSD

с сопутствующими сердечно-сосудистыми рисками (артериальная гипертензия, дислипидемия, курение) во всех трех исследованиях было достаточно высоким. Наибольшее число больных, имеющих в анамнезе СН, было в исследовании EXAMINE (28%), поскольку в нем участвовали пациенты, перенесшие инфаркт миокарда (ИМ), наименьшее – в исследовании SAVOR-Timi (13%). В исследовании TECOS таких больных было 18%.

Таким образом, TECOS – крупное международное исследование, спланированное с целью сравнения влияния ситаглиптина с влиянием плацебо на частоту сердечно-сосудистых исходов при дополнении к стандартной терапии СД типа 2 в группах с минимальными различиями по показателям гликемии. При превышении целевого уровня HbA1c допускалась интенсификация сахароснижающей терапии. Доза зашифрованного препарата корректировалась в зависимости от показателей скорости клубочковой фильтрации (СКФ). В случае сниженной СКФ (от 30 до 50 мл/мин/1,73 м²) дозу ситаглиптина снижали до 50 мг.

Основная цель исследования TECOS – показать, что риск сердечно-сосудистых явлений у пациентов, получавших ситаглиптин в дополнение к стандартной терапии, не больше (non-inferior) риска, наблюдаемого у пациентов, получавших стандартную терапию без ситаглиптина.

В исследовании TECOS первичная комбинированная конечная точка – время до сердечно-сосудистой смерти, нефатального ИМ, нефатального инсульта, госпитализации по поводу нестабильной стенокардии. Это стало отличием исследования TECOS от двух других исследований. Следует отметить, что комитет по клиническим результатам, оценивающий компоненты конечных точек, не имел доступа к данным о распределении пациентов и проводил независимую оценку всех потенциальных сердечно-сосудис-

Таблица. Исходная характеристика пациентов исследований EXAMINE, SAVOR-Timi, TECOS

Показатели	EXAMINE	SAVOR-Timi	TECOS
HbA1c (интервал), %	6,5–11,0	6,5–12,0	6,5–8,0
Средний HbA1c, %	8,0	8,0	7,3
Длительность СД, лет	~7,2	10,3	11,6
Средний возраст, лет	61	65	66
Артериальная гипертензия, %	83	82	86
Дислипидемия, %	–	71	77
Курение, %	14	–	11
СН, %	28	13	18

тых событий. Вторичные комбинированные конечные точки – время до первичного события, входящего в состав первичной конечной точки, первый фатальный или нефатальный ИМ, первый фатальный или нефатальный инсульт, смерть от всех причин, госпитализация по поводу СН или сердечно-сосудистая смерть, динамика уровня HbA1c, изменение функции почек, расчетной СКФ, соотношения «альбумин/креатинин», у пациентов, не получавших инсулин исходно, – время до начала постоянной инсулинотерапии, у всех пациентов – время до начала применения следующего дополнительного препарата (следующий сахароснижающий препарат или постоянное применение инсулина), обращение за медицинской помощью (например, госпитализация, амбулаторный визит).

Основные критерии включения в исследование TECOS:

- 1) СД типа 2 (HbA1c \geq 6,5% и \leq 8,0%);
- 2) стабильная монотерапия, или двойная комбинированная терапия с применением метформина, пиоглитазона или препаратов сульфонилмочевины, или стабильная доза инсулина в сочетании с метформином или без него;
- 3) возраст \geq 50 лет;
- 4) сердечно-сосудистое заболевание в анамнезе, которое устанавливали при наличии:

- ✓ ИМ;
- ✓ коронарной реваскуляризации;
- ✓ коронарной ангиографии с выявлением не менее одного стеноза \geq 50%;

- ✓ ишемического инсульта;
 - ✓ поражения сонных артерий со стенозом \geq 50%;
 - ✓ заболевания периферических артерий с объективными симптомами;
- 5) способность посещать работников здравоохранения не реже двух раз в год.

Критерии исключения:

- 1) СД типа 1 или кетоацидоз в анамнезе;
- 2) два и более эпизода тяжелой гипогликемии в течение 12 месяцев до включения в исследование;
- 3) расчетная СКФ $<$ 30 мл/мин/1,73 м²;
- 4) применение другого ингибитора ДПП-4, аналога глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1) или тиазолидиндиона, кроме пиоглитазона, в течение предшествующих исследованию трех месяцев;
- 5) цирроз печени;
- 6) запланированное вмешательство с целью реваскуляризации;
- 7) беременность или планирование беременности.

Важно подчеркнуть, что 95% участников завершили исследование.

Среди пациентов преобладали мужчины – 70%. Индекс массы тела больных составил $30,2 \pm 5,6$ кг/м², СКФ – 74,9 мл/мин/1,73 м².

Участников рандомизировали на две группы: группу ситаглиптина (n = 7332) и группу плацебо (n = 7339). Группы были равнозначны по наличию предшествующих сердечно-сосудистых заболеваний (73,6 и 74,5%), длительности заболевания и уровню HbA1c (7,2%). На монотерапии находились около 48% пациентов, двойную комбиниро-

эндокринология

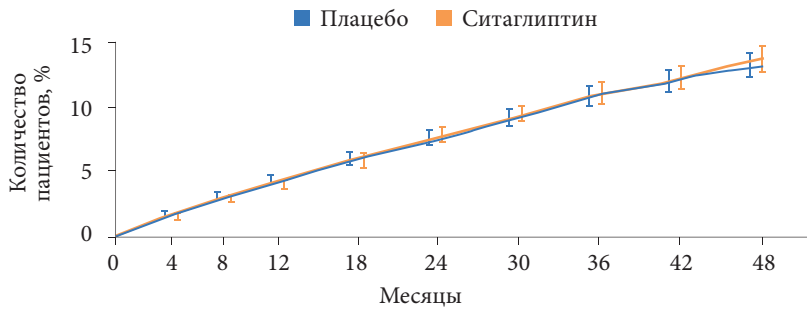


Рис. 1. Первичная комбинированная конечная точка – сердечно-сосудистые события

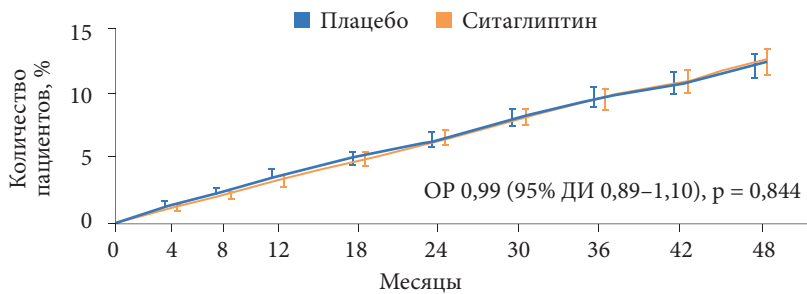


Рис. 2. Вторичная комбинированная конечная точка – сердечно-сосудистые события

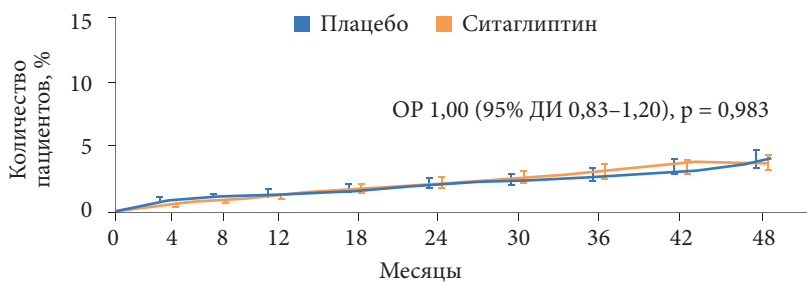


Рис. 3. Госпитализация по причине СН

ванную терапию получали около 51% пациентов. Исследование предусматривало достижение одинаковых показателей HbA1c в группах. Влияние гликемии на риск развития сердечно-сосудистых событий исключалось. Тем не менее была получена небольшая, статистически достоверная, но клинически не значимая разница между группами в отношении динамики показателей HbA1c. К концу исследования она составила менее 0,29% ($p < 0,0001$). Это было достигнуто благодаря интенсификации сахароснижающей терапии в обеих группах, которая

достоверно ($p < 0,001$) чаще проводилась у пациентов группы плацебо. Пациенты группы ситаглиптина значительно позже прибегали к инсулинотерапии по сравнению с пациентами группы плацебо. Важно и то, что частота тяжелой гипогликемии была сопоставимой – 2,2 и 1,9% соответственно. Анализ первичной комбинированной конечной точки продемонстрировал идентичность показателей в обеих группах (рис. 1). Так, частота госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии в группе ситаглиптина составила 1,5% случаев, в группе плацебо – 1,6%. В целом компоненты первичной

конечной точки зафиксированы у 11,4% пациентов в группе ситаглиптина и у 11,6% пациентов в группе плацебо. Отношение рисков (ОР) составило 0,98 при 95%-ном доверительном интервале (ДИ) 0,88–1,09.

Таким образом, при анализе первичной комбинированной конечной точки ситаглиптин не уступал плацебо и не превосходил его.

Аналогичный результат получен и в отношении вторичной комбинированной конечной точки (рис. 2).

По словам профессора Г.Р. Галстяна, основная интрига исследования TECOS заключалась в том, каковы будут результаты показателя «госпитализация вследствие СН», поскольку в исследовании SAVOR-Timi отмечено достоверное его повышение (на 27%), а в исследовании EXAMINE – недостоверное (на 19%). «С моей точки зрения, результаты исследования TECOS позволили в значительной степени вздохнуть свободно, потому что данный параметр был абсолютно идентичен в обеих группах, то есть больные, получавшие ситаглиптин, и больные, получавшие плацебо, имели одинаковую частоту госпитализаций по поводу СН. Это является очень важным сигналом для медицинского сообщества о том, что ситаглиптин имеет профиль сердечно-сосудистой безопасности», – пояснил докладчик (рис. 3).

ОР по данному показателю составило 1,0 при верхней границе 1,2. Во всех трех исследованиях не продемонстрировано достоверного повышения частоты случаев острого панкреатита. Так, в исследовании TECOS подтвержденные случаи панкреатита были редкими, но в числовом выражении встречались чаще в группе ситаглиптина, чем в группе плацебо (23 случая против 12 соответственно). Важные данные получены в отношении риска развития рака поджелудочной железы. Рак поджелудочной железы чаще выявляли в группе плацебо, чем в группе ситаглиптина (14 случаев против 9 соответ-

Эндокринология



Сателлитный симпозиум компании MSD

ственно). По другим злокачественным новообразованиям различий в группах не отмечено.

Аналогичная тенденция наблюдалась при анализе частоты развития серьезных нежелательных явле-

ний. Частота инфекций и смертей от них в группах не различалась.

На основании результатов исследования TECOS можно констатировать, что терапия ситаглиптином не уступает стандартной

сахароснижающей терапии и не превосходит ее. Добавление ситаглиптина к сахароснижающей терапии оказалось безопасным в отношении риска развития нового сердечно-сосудистого события.

TECOS: от теории к практике. Ситаглиптин как универсальный инструмент в оркестре сахароснижающей терапии

Когда говорят о СД типа 2, ни у кого не вызывает сомнений, что речь идет о масштабном многофакторном заболевании. Поэтому, по мнению начальника кафедры военно-полевой терапии Военно-медицинской академии, главного эндокринолога Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, д.м.н., профессора Юрия Шавкатовича ХАЛИМОВА, управление заболеванием должно включать целый комплекс мероприятий: обучение и самоконтроль, нормализацию углеводного обмена без риска гипогликемии, коррекцию факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, снижение массы тела. Если эти мероприятия оказываются неэффективными, приходится лечить сосудистые осложнения СД.

Современное управление СД типа 2 предусматривает индивидуальный подход к определению целей и выбору сахароснижающего препарата. Приоритетом в выборе сахароснижающего средства должны стать эффективность и безопасность в отношении риска развития гипогликемии, а также отсутствие влияния на массу тела, удобство приема, доступность, наличие плейотропных эффектов, возможность комбинации с другими пероральными препаратами, долгосрочность эффекта, благоприятное влияние на течение СД и клинические исходы. В связи с вышесказанным именно ингибиторы ДПП-4, в частности ситаглиптин, являются наиболее оптимальными препаратами для персонифицированной терапии.

Ингибиторы ДПП-4 воздействуют на патогенетический механизм СД, регулируют секрецию глюкагона в глюкозозависимом режиме. В экспериментальных условиях доказано их положительное влияние на массу и функцию бета-клеток. Не меньший интерес представляют негликемические эффекты ингибиторов ДПП-4, большая часть которых независима от глюкагоноподобного пептида 1: влияние на артериальное давление, липиды, факторы воспаления, эндотелий, кардиомиоциты. Как следствие, возможность предупредить развитие и прогрессирование микроангиопатии. Важно отметить, что исследования в этом направлении продолжаются.

В настоящее время зарегистрировано пять препаратов ингибиторов ДПП-4: ситаглиптин, вилдаглиптин, саксаглиптин, линаглиптин и алоглиптин. Они различаются прежде всего химической структурой и периодом полувыведения. Практически все они достигают максимального эффекта к концу первых суток применения. Однако сравнительная характеристика по ингибирующей активности от 0 до 96 часов после приема последней дозы препарата продемонстрировала их неоднородность. Только ситаглиптин показывает долгосрочный ингибирующий эффект – до 48 часов. Можно предположить, что это станет преимуществом для пациентов, которые обладают низкой комплаентностью. Одним из признанных международных алгоритмов лечения СД типа 2 считается совместный консенсус Американской диабетиче-



Профессор
Ю.Ш. Халимов

ческой ассоциации и Европейской ассоциации по изучению диабета, обновленный вариант которого опубликован в 2015 г. Если рассмотреть представленные в консенсусе шесть основных классов препаратов, большинство из них – и метформин, и сульфонилмочевина, и даже новая группа ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 имеют некоторые ограничения при выборе, за исключением ингибиторов ДПП-4.

Ингибиторы ДПП-4 являются идеальным партнером для метформина. Согласно данным ретроспективного анализа, проведенного с использованием крупной электронной базы данных медицинских записей США (n = 12 566), старт терапии с комбинации «метформин + ситаглиптин (Янумет)» позволяет сохранить более чем на полгода достигнутый сахароснижающий эффект по сравнению со стартом с монотерапии метформином².

Другое исследование показало, что сахароснижающее действие комбинированной терапии, включающей ситаглиптин и метформин, и комбинированной терапии препаратом сульфонилмочевины (глимепири-

² Williams-Herman D., Jonsson 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.



дом) и метформином сопоставимо³. Целевой уровень HbA1c < 7% был достигнут в 63 и 59% случаев соответственно. При этом комбинация «ситаглиптин + метформин» способствовала снижению на 104-й неделе массы тела на 2,3 кг и частоты гипогликемических эпизодов в шесть раз (по сравнению с комбинацией «сульфонилмочевина + метформин»).

Гипогликемия является основной причиной госпитализации больных СД. Во французском нерандомизированном открытом многоцентровом трехлетнем исследовании реальной клинической практики Odyssee первичной целью стало сравнение продолжительности терапии СД типа 2 ситаглиптином или препаратами сульфонилмочевины в комбинации с метформином, вторичными – изменение уровня HbA1c, массы тела и частоты случаев симптоматической гипогликемии у больных СД типа 2⁴. Пациенты первой группы (n = 1874) принимали ситаглиптин с метформином, второй (n = 733) – препараты сульфонилмочевины (в подавляющем большинстве Гликлазид МВ) с метформином.

Оба вида терапии показали умеренный сахароснижающий эффект – за 36 месяцев наблюдения уровень HbA1c снизился на 0,6%, однако количество эпизодов симптоматической гипогликемии в группе «ситаглиптин + метформин» было в два раза меньше, чем в группе «препарат сульфонилмочевины + метформин» – 9,7 против 21% случаев соответственно. В крупном наблюдательном ретроспективном когортном двухлетнем исследовании, проведенном в Великобритании, целью которого стала оценка частоты развития гипогликемических осложнений и клини-

ческих исходов у 253 690 пациентов, показано преимущество включения в схему лечения ингибиторов ДПП-4⁵. Применение препаратов сульфонилмочевины с метформином сопровождалось повышением частоты эпизодов гипогликемии в четыре раза через 12 месяцев и в пять раз через 24 месяца (по сравнению с комбинацией «ингибиторы ДПП-4 + метформин»).

Из-за оптимального сочетания эффективности и безопасности ингибиторы ДПП-4 наряду с метформином были внесены в национальные и международные рекомендации как препараты для старта терапии СД типа 2. Ингибиторы ДПП-4 также являются препаратами второй и третьей линии в случае, если не назначались ранее, а также у пожилых пациентов (алгоритмы Международной федерации диабета за 2013 г.). К преимуществам использования ситаглиптина, саксаглиптина и линаглиптина у пожилых больных относятся однократный прием, безопасность при снижении функции почек, низкий риск развития гипогликемии.

По словам профессора Ю.Ш. Халимова, ингибиторы ДПП-4 являются перспективными препаратами для комбинации с инсулином. Ингибиторы ДПП-4 на сегодняшний день могут активно использоваться в пошаговой интенсификации инсулинотерапии для продолжительного контроля СД типа 2. Доказано, что терапия ситаглиптином в дозе 100 мг/сут у пациентов с СД типа 2 и неудовлетворительным гликемическим контролем при использовании схемы «инсулин + метформин» способствует снижению дозы инсулина на 5 ЕД и сопровождается сокращением числа случаев гипогликемий⁶. Полученные данные позволили сделать

вывод: добавление ситаглиптина к инсулину у пациентов с неудовлетворительной компенсацией диабета обеспечивает достижение цели на меньшей дозе инсулина, улучшение качества гликемического контроля, уменьшение числа гипогликемических эпизодов. При этом терапия не приводит к повышению массы тела и хорошо переносится.

В другом исследовании пациентов, применявших базальный инсулин, распределили в группу инсулинотерапии с добавлением ситаглиптина в дозе 100 мг/сут (n = 70) и группу инсулинотерапии с режимом повышения дозы инсулина (n = 70). Добавление ситаглиптина к инсулину оказалось более эффективным, чем титрация дозы базального инсулина, в отношении снижения уровня HbA1c – -0,42 против -0,22% соответственно через 24 недели терапии. Кроме того, на фоне применения комбинации «ситаглиптин + инсулин» отмечено сокращение в два раза числа эпизодов гипогликемии и в три раза случаев тяжелой гипогликемии при положительном влиянии на массу тела (-1,8 кг, p < 0,05) (рис. 4).

Было также доказано, что добавление ситаглиптина к инсулинотерапии уменьшает вариабельность гликемии вследствие снижения уровня прандиальной и постпрандиальной гликемии без повышения риска развития гипогликемии и увеличения массы тела. Это способствовало улучшению гликемического контроля, снижению потребности в инсулине, риска сердечно-сосудистых осложнений и, возможно, микроангиопатии, а также более долгосрочному гликемическому контролю.

На сегодняшний день имеются данные целого ряда широкомаштабных исследований реальной клинической практики, демон-

³ Seck T., Nauck M., Sheng D. et al. Safety and efficacy of treatment with sitagliptin or glipizide in patients with type 2 diabetes in adequately controlled on metformin: a 2-year study // Int. J. Clin. Pract. 2010. Vol. 64. № 5. P. 562–576.

⁴ Valensi P. Treatment maintenance duration of dual therapy with metformin and sitagliptin in type 2 diabetes: the Odyssee Observational Study. American Diabetes Association, 2014. Abstr. 136-LB.

⁵ Rathmann W., Kostev K., Gruenberg J.B. et al. Treatment persistence, hypoglycaemia and clinical outcomes in type 2 diabetes patients with dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and sulphonylureas: a primary care database analysis // Diabetes Obes. Metab. 2013. Vol. 15. № 1. P. 55–61.

⁶ Katzeff H.L., Shankar R.R., Matheiu C. et al. Sitagliptin improved glycemic control with less hypoglycemia and a lower insulin dose in patients who intensify basal insulin therapy. International Diabetes Federation, 2013. Poster P-1068.

Ваши пациенты достойны лечения, которое поможет им улучшить гликемический контроль



Выраженное снижение уровня HbA_{1c} ¹

при применении комбинации ситаглиптин + метформин, сравнимое с комбинацией СМ^а + метформин

стабильный вес и низкий риск гипогликемии^{1,2}

по сравнению с комбинацией СМ^а + метформин

Ключевая информация по безопасности препарата ЯНУВИЯ® (ситаглиптин)

Противопоказания: повышенная чувствительность к какому-либо из компонентов препарата, беременность, период грудного вскармливания, сахарный диабет 1 типа, диабетический кетоацидоз, применение у детей младше 18 лет. **С осторожностью:** почечная недостаточность, панкреатит. **Основные побочные эффекты:** гипогликемия, боль в животе, тошнота, рвота, диарея. В пострегистрационных исследованиях (связь с препаратом не установлена) — реакции гиперчувствительности, инфекции верхних дыхательных путей, назофарингит, острый панкреатит, включая геморрагическую и некротическую формы с летальным и без летального исхода.

Ключевая информация по безопасности препарата ЯНУМЕТ® (метформин + ситаглиптин)

Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата, сахарный диабет 1 типа, заболевание почек или снижение функции почек, состояния гипоксии, острый или хронический метаболический ацидоз, проведение инсулинотерапии после хирургических операций и травм, печеночная недостаточность, алкоголизм, беременность, лактоацидоз, период грудного вскармливания, применение в течение не менее чем 48 ч до и в течение 48 ч после проведения радиоизотопных или рентгенологических исследований с введением йодсодержащего контрастного вещества, соблюдение гипокалорийной диеты, детский возраст до 18 лет. **С осторожностью:** у пожилых. **Основные побочные эффекты:** диарея, тошнота, диспепсия, метеоризм, рвота, головная боль, гипогликемия, боль в животе.

Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем.

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

^а СМ — сульфонилмочевина, в частности глипизид

Ссылки: 1. Nauck MA, Meininger G, Sheng D, et al; for the Sitagliptin Study 024 Group. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin, compared with 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(2):194–205. 2. Data on file, MSD.



Адрес: 000 «МСД Фармасьютикалс», Россия, 115093, Москва, ул. Павловская, д. 7, стр. 1, БЦ «Павловский»
Тел.: +7 495 916-71-00; факс: +7 495 916-70-94; www.merck.com

DIAB-1132824-0000 10 14

Янумет®
(ситаглиптин/метформин, MSD)

1 раз в сутки
Янувия®
(ситаглиптин, MSD)

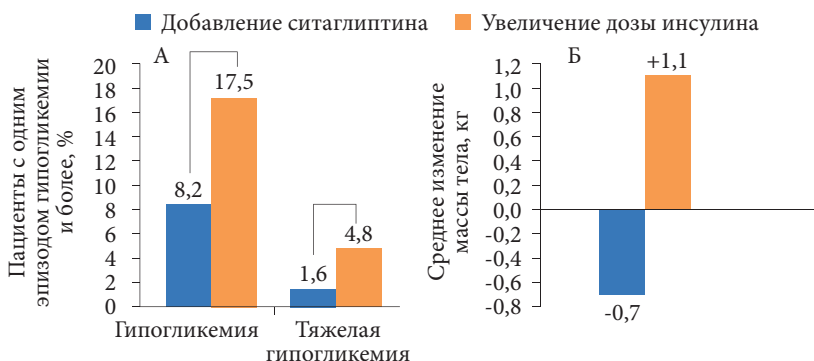


Рис. 4. Частота гипогликемий (А) и изменение массы тела (Б) через 24 недели терапии с добавлением ситаглиптина или увеличением дозы инсулина

трирующие высокий уровень безопасности сахароснижающей терапии ситаглиптином.

Важная информация о кардиопротективных свойствах ингибиторов ДПП-4 в целом и ситаглиптина в частности получена при ретроспективном анализе датского регистра (2007–2011 гг.), включавшего 40 028 больных СД типа 2 без предшествующего ИМ, перенесенного ранее инсульта⁷.

Пациенты получали метформин с препаратами сульфонилмочевины, ингибиторами ДПП-4, агонистами ГПП-1 или инсулин. Отмечено изменение терапевтических предпочтений: снижение доли пациентов, использовавших комбинацию «метформин + препараты сульфонилмочевины», и увеличение доли пациентов, принимавших комбинацию «ситаглиптин + метформин» (до 61,9%). На фоне последней ОР общей смертности снизилось на 35%, сердечно-сосудистой – на 43%, комбинированных конечных точек (ИМ, инсульт, сердечно-сосудистые события) – на 30%.

Данные о кардиальных аспектах использования ситаглиптина были получены после завершения крупного исследования TECOS¹. Доказано, что с помощью интенсивного контроля гликемии возможно снизить сердечно-сосудистые риски, однако для этого требуется несколько лет.

Как показал анализ результатов исследований SAVOR-Timi, EXAMINE и TECOS, ситаглиптин обладает самым высоким профилем безопасности по сравнению с саксаглиптином и алоглиптином. Отмечены его преимущества в отношении сердечно-сосудистой безопасности, снижения риска хронической СН, улучшения гликемического контроля и снижения частоты эпизодов гипогликемии, а также в отношении сокращения дозы инсулина и риска развития панкреатита, рака поджелудочной железы.

Серьезным осложнением СД является диабетическая нефропатия, которая может привести к разви-

тию почечной недостаточности. Нефропротективные свойства ситаглиптина также изучались в ряде исследований. Так, в японском рандомизированном контролируемом исследовании приняли участие 85 пациентов с СД типа 2, средний возраст которых составил 64,2 года⁸. Цель исследования – оценить влияние ситаглиптина на микроальбуминурию. Полученные результаты позволили сделать вывод: ситаглиптин наряду с улучшением гликемического контроля оказывает протективный эффект – предотвращает прогрессирование альбуминурии.

Согласно экономическим расчетам, только в 2013 г. на покупку ситаглиптина (Янвувия) и комбинации ситаглиптина с метформинном (Янумет) в мире было израсходовано свыше 80 млрд долл. США, что составляет более 50% финансовых затрат. «Анализ за 2014 г. показал, что эта тенденция сохраняется, и с каждым годом в мире увеличивается число пациентов, использующих данные препараты. Это показатель того, что мы с вами все чаще делаем выбор в пользу новой и безопасной терапии ингибиторами ДПП-4», – отметил профессор Ю.Ш. Халимов.

Заключение

Результаты многолетнего исследования TECOS подтверждают профиль сердечно-сосудистой безопасности ситаглиптина у больных с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений: отсутствие статистически достоверных различий по показателю частоты комбинированных сердечно-сосудистых событий (смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, нефатального ИМ, нефатального инсульта, нестабильной стенокардии, требующей госпитализации) по сравнению с традиционным лечением. Было также продемонстрировано отсутствие

увеличения числа госпитализаций по поводу СН в группе пациентов, получавших ситаглиптин, по сравнению с пациентами контрольной группы, получавшими плацебо. Представленные данные многочисленных исследований реальной клинической практики доказали, что ситаглиптин в моно- и комбинированной терапии способствует улучшению гликемического контроля, снижению потребности в инсулине, риска сердечно-сосудистых осложнений и, следовательно, является универсальным препаратом для персонализированной терапии СД.

⁷ Scheller N.M., Mogensen U.M., Andersson C. et al. All-cause mortality and cardiovascular effects associated with the DPP-IV inhibitor sitagliptin compared with metformin, a retrospective cohort study on the Danish population // Diabetes Obes. Metab. 2014. Vol. 16. № 3. P. 231–236.

⁸ Mori H., Okada Y., Arao T., Tanaka Y. Sitagliptin improves albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus // J. Diabetes Investig. 2014. Vol. 5. № 3. P. 313–319.

Интернет-магазин медицинской книги www.mbookshop.ru



~ Только НОВИНКИ ~

~ Книги ЛУЧШИХ медицинских издательств ~

~ Ежедневное обновление ~

~ Без регистрации ~

~ ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ подход к расчету доставки ~

~ Подарки и СКИДКИ покупателям ~

~ Приятный интерфейс и УДОБНЫЙ поиск ~

Не тратьте время на поиск книг в магазинах вашего города.
Зайдите к нам!



Актовегин в комплексном подходе к лечению и профилактике поздних осложнений сахарного диабета

Рассмотрению мультидисциплинарного подхода к лечению поздних осложнений сахарного диабета (СД) был посвящен симпозиум компании Takeda, состоявшийся в рамках II медицинского конгресса «Актуальные вопросы врачебной практики» (Ялта, 2 сентября 2015 г.). На мероприятии обсуждались наиболее оптимальные алгоритмы ведения пациентов с синдромом диабетической стопы, эффективность и безопасность препарата Актовегин при лечении диабетической полинейропатии, заболеваний периферических артерий, в предоперационной подготовке сосудистого русла у пациентов с СД и критической ишемией нижних конечностей.



Профессор
И.В. Гурьева

Нейропатия лежит в основе многих поздних осложнений сахарного диабета (СД) и является одним из факторов развития синдрома диабетической стопы (СДС). Согласно международному соглашению по диабетической стопе (2000) СДС – это инфекция, язва и/или деструкция глубоких тканей стопы в сочетании с неврологическими нарушениями и/или снижением магистрального кровотока в артериях нижних конечностей различной степени тяжести.

Синдром диабетической стопы как междисциплинарная проблема

По данным российского регистра СД, у больных СД типа 1 СДС регистрируется в 5,6% случаев, СД типа 2 – в 2,4%. Однако, как отметила заведующая сектором эндокринологии Федерального бюро медико-социальной экспертизы, директор центра «Диабетическая стопа», профессор кафедры эндокринологии и диабетологии Российской медицинской академии последипломного образования, д.м.н. Ирина Владимировна ГУРЬЕВА, практика показывает, что распространенность этого осложнения значительно выше. Среди пациентов с СДС преобладают больные СД типа 2, у которых в 80% случаев отмечается нейроишемическая форма заболевания и в 16% случаев – нейропатическая.

Патогенез диабетической стопы сложный и имеет мультифакториальный характер. Один из главных факторов – диабетическая нейропатия. «Исследования пока-

зывают, что если пациент имеет нейропатию, то он просто стоит на одних и тех же точках (зонах), поскольку нарушена чувствительность. И эти зоны подвергаются ишемии в связи со сдавливанием. В этих зонах может возникать пиковое давление, деформация и далее развиться язвенный дефект в силу повторяющегося травмирования», – уточнила докладчик.

Доказано, что атрофия тонких нервных волокон – самое раннее проявление диабетической нейропатии. Ситуация усугубляется с развитием нарушений в толстых нервных волокнах, что реализуется через снижение рефлексов, слабость мышц стоп, атрофию поперечно-полосатой мускулатуры, деформацию. Возникает скелетно-мышечная дезинтеграция.

Больные с диабетической полинейропатией (ДПН) в 15 раз чаще падают, чем больные без ДПН. Таким образом увеличивается



Сателлитный симпозиум компании Takeda

Таблица. Стратегия лечения диабетических язв стопы

Стадия язвы	Описание	Дополнительные признаки	Метод лечения
0	Кожа интактна, стопа риска	–	Подиатрия
I	Нарушение целостности эпителия	Отсутствует рост микробов	Подиатрия
II	Поражение кожи	Рост микробов ± инфекция	Подиатрия/антибактериальная терапия*
III	Поражение глубоких тканей	Инфекция ± остеомиелит	Подиатрия/ антибактериальная терапия /хирургия
IV–V	Поражение кожи/гангрена	Инфекция ± некроз	Ампутация/антибактериальная терапия

* На этой стадии необходимость назначения антибактериальной терапии под вопросом.

риск переломов. Это подтверждают и результаты собственного исследования по выявлению рисков нарушения равновесия у пациентов с СД. Так, при тяжелой сенсомоторной нейропатии риск падений в 20 раз выше, чем без таковой¹.

Еще одна проблема – нейропатическая артропатия, или нейроостеоартропатия (стопа Шарко). Нейроостеоартропатия – относительно безболезненно прогрессирующий дегенеративный процесс с поражением одного или нескольких суставов вследствие неврологического дефицита или неинфекционная деструкция суставов, ассоциированная с нейропатией. Безусловно, диагностировать СДС нужно как можно раньше.

Ведение пациентов с СДС предполагает мультидисциплинарный подход. В лечении должны участвовать не только эндокринологи, но и подиатры, хирурги, ортопеды. Профессор И.В. Гурьева предложила алгоритм лечения диабетических язв стопы в зависимости от глубины поражения кожи (см. таблицу).

На первых двух стадиях помощь больным оказывают эндокринологи и подиатры, на поздних – подиатры и хирурги.

Уже на начальном этапе для предотвращения развития язвы больному рекомендуется носить разгрузочную обувь с индивидуальными многослойными стельками. Пациентам необходимо также использовать смягчающие и антисептические кремы для стоп.

Важное место в стандартах лечения занимает очищение язвы. Золотым стандартом считается использование скальпеля. В международном консенсусе по диабетической стопе (2011) указано, что, несмотря на большое количество продуктов для местного лечения раны (перевязочные материалы, мази и пр.), клиническая эффективность подавляющего большинства из них не подтверждена. Необходимо проведение следующих процедур:

- регулярное промывание струей воды или физиологического раствора;
- применение повязки, поглощающей избыток экссудата, но не допускающей высыхания раны;
- некрэктомиа и удаление гиперкератоза с помощью скальпеля.

Очищение раны выполняет две функции. Первая, и основная, – удаление остатков тканей и инородных частиц, без чего невозможно заживление. Вторая – создание условий для эффективной дезинфекции. При этом антисептики следует использовать в относительно малых количествах, поскольку они могут вызывать побочные эффекты.

К основным методам лечения язвенных дефектов стоп помимо первичной обработки раны также относятся компенсация углеводного обмена, разгрузка пораженной конечности, использование современных атравматичных перевязочных средств, соответствующих стадии раневого процесса, при необходимости – сис-

темная антибиотикотерапия. Антибактериальная терапия требуется лишь пациентам с клиническими признаками инфекции и должна быть узконаправленной. Постепенно внедряются и новые подходы к местному лечению, такие как гидрохирургия, лечение ростовыми факторами и пр.

Риск возникновения язвенных дефектов стоп резко возрастает при заболевании периферических артерий (ЗПА). ЗПА считается независимым фактором риска ампутаций. Именно поэтому для исключения ЗПА необходимо проводить скрининговые тесты.

Вероятность ЗПА высока при наличии таких факторов, как перемежающаяся хромота или боли покоя, отсутствие пульсации на обеих артериях стопы при пальпации, отсутствие сигнала или монофазный доплеровский сигнал от одной или обеих артерий стопы, снижение индексов на лодыжке и пальцах (лодыжечно-плечевой индекс систолического давления < 0,9, пальцево-плечевой индекс < 0,7).

Раннее выявление группы риска, мультидисциплинарный подход к лечению и обучение пациентов профилактическим мерам способны предотвратить ампутацию нижних конечностей. «Фактически каждый второй пациент находится в группе риска, особенно пациент с диабетом типа 2, и нам этих пациентов необходимо выявить», – пояснила профессор И.В. Гурьева.

Диагноз ДПН устанавливается при наличии типичной позитив-

¹ Fedorova O.S., Gurieva I.V., Stokov I.A. The association between specific somatosensory loss and deterioration of balance in patients with diabetes mellitus // 21st Annual Meeting of the Diabetic Neuropathy Study Group of the EASD. Porto, 2011. P. 113.



ной нейропатической симптоматики (боль, жжение, онемение, парестезии), неврологического дефицита (нарушение чувствительности всех модальностей, снижение или отсутствие сухожильных рефлексов на ногах) и подтверждается электрофизиологическими параметрами функции нерва.

Согласно международным рекомендациям возможная ДПН устанавливается при наличии признаков или симптомов, вероятная – и признаков, и симптомов, подтвержденная – при наличии признаков или симптомов и изменении электрофизиологических параметров, субклиническая ДПН – только при изменении электрофизиологических параметров².

Инновацией в профилактике заболевания считается мониторинг температуры кожи стоп, что может предотвратить образование язвы.

Контроль СД снижает риск развития ДПН, однако, по мнению докладчика, наряду с нормализацией углеводного обмена необходимо проводить терапию для улучшения состояния периферических нервов – как в группе риска, так и у больных СДС.

Среди зарегистрированных препаратов для патогенетического лечения нейропатии особое место занимает Актовегин.

Актовегин представляет собой высокоочищенный гемодиализат, полученный методом ультрафильтрации из крови телят. В состав препарата входят органические низкомолекулярные соединения. Технология получения Актовегина исключает наличие белковых компонентов, обладающих антигенными и пирогенными свойствами. Актовегин оказывает метаболи-

ческое, нейропротективное, антиоксидантное действие и обладает доказанным влиянием на микроциркуляцию крови.

Один из главных эффектов Актовегина связан с увеличением утилизации глюкозы клетками различных органов и тканей, что крайне важно при СД, когда формируется энергетическая недостаточность. Актовегин содержит инозитол-фосфолигосахариды, обладающие эффектом трансмиссеров и активирующие транспорт глюкозы. Так, на фоне приема препарата в пять раз увеличивается транспорт глюкозы (так же, как и инсулин). Это приводит к улучшению клеточного дыхания.

Учитывая влияние Актовегина на утилизацию глюкозы, в исследовании *in vitro* он вводился крысам для оценки воздействия на нейроны³. Был продемонстрирован выраженный нейропротективный эффект. Актовегин способствовал стимуляции митоза и синаптических связей, уменьшению апоптоза нейронов за счет снижения активности каспазы-3 и улучшению процессов мышления за счет снижения оксидативного стресса.

Возможностям активации вазомоторной и метаболической функций микрососудистого эндотелия с помощью препарата Актовегин было посвящено исследование А.А. Федорович и соавт.⁴ Оценка микроциркулярных процессов в коже осуществлялась с помощью компьютерной капилляроскопии и лазерной доплеровской флоуметрии с проведением функциональных проб. Изучение параметров микроциркуляторного потока проводилось до и после введения Актовегина в/в в дозах 1000 мг (n = 19) и 2000 мг (n = 9). Длитель-

ность процедуры – 120–150 минут. Было показано, что Актовегин увеличивает скорость капиллярного кровотока, улучшает клеточный и тканевый метаболизм, предотвращает обкрадывание капилляров и поступление крови в основное обменное звено.

В настоящее время доказано, что длительное лечение Актовегином оказывает защитное воздействие на периферические нервы. Так, в двойном слепом мультицентровом плацебоконтролируемом рандомизированном клиническом исследовании по оценке эффективности и безопасности Актовегина у больных СД типа 2 и ДПН отмечено значимое улучшение ключевых параметров в группе Актовегина по сравнению с группой плацебо⁵. Пациентам группы Актовегина (n = 276) препарат сначала вводился в/в – 20 инфузий в дозе 2000 мг/сут, затем в течение 140 дней – перорально в дозе 1600 мг/сут. 280 больных по той же схеме получали плацебо.

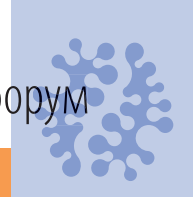
В конце исследования симптомы ДПН, оцениваемые по шкале TSS (Total Symptom Score – шкала общей оценки симптомов), в группе Актовегина достоверно (p < 0,0001) уменьшились по сравнению с группой плацебо, а также снизились параметры колющей, жгучей боли, парестезий и т.д. При использовании Актовегина уменьшение порога вибрационной чувствительности было достоверным по сравнению с исходным уровнем (p = 0,017). При этом данный показатель в группе Актовегина был выше, чем в группе плацебо, – $-3,6 \pm 4,7$ против $-2,9 \pm 4,7$ В. Выраженность сенсорной функции по шкале NIS-LL (Neuropathy Impairment Score Low Limb – шкала нейропатической симптоматики в ногах) также до-

² Tesfaye S., Boulton A.J., Dyck P.J. et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments // Diabetes Care. 2010. Vol. 33. № 10. P. 2285–2293.

³ Elmlinger M.W., Kriebel M., Ziegler D. Neuroprotective and anti-oxidative effects of the hemodialysate actovegin on primary rat neurons in vitro // Neuromolecular Med. 2011. Vol. 13. № 4. P. 266–274.

⁴ Fedorovich A.A. Non-invasive evaluation of vasomotor and metabolic functions of microvascular endothelium in human skin // Microvas. Res. 2012. Vol. 84. № 1. P. 86–93.

⁵ Ziegler D., Movsesyan L., Mankovsky B. et al. Treatment of symptomatic polyneuropathy with actovegin in type 2 diabetic patients // Diabetes Care. 2009. Vol. 32. № 8. P. 1479–1484.



Сателлитный симпозиум компании Takeda

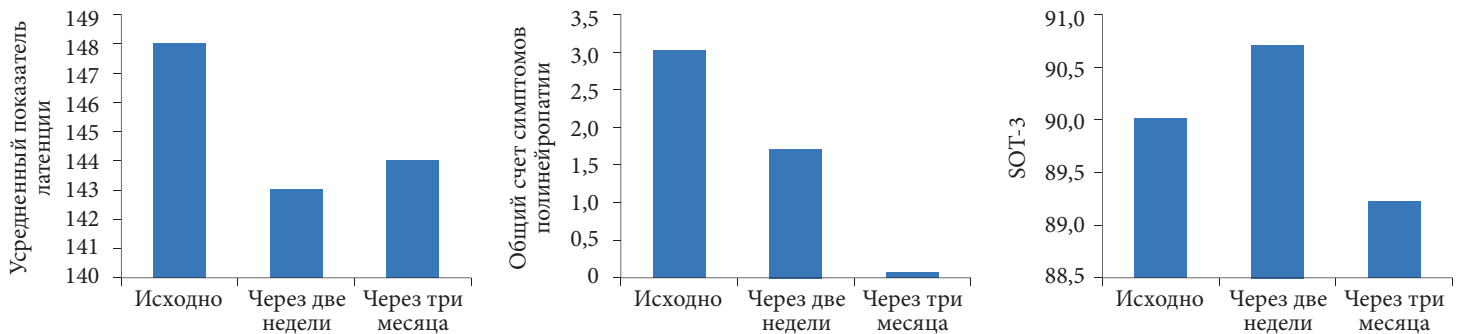


Рис. 1. Динамика клинических и инструментальных показателей через две недели и три месяца в группе, получавшей Актовегин и выполнявшей физические нагрузки

стоверно уменьшилась у больных, получавших Актовегин ($p = 0,0045$). На фоне Актовегина по сравнению с плацебо значительно улучшились показатели SF-36 (неспецифический опросник для оценки качества функционирования, эмоционального состояния и психического здоровья) – $5,5 \pm 10,6$ против $3,8 \pm 10,1$ балла.

Результаты исследования позволили сделать вывод: последовательное внутривенное и пероральное лечение Актовегином в течение 160 дней улучшило нейропатические симптомы, порог вибрационной чувствительности, а также сенсорные функции. При этом отмечено положительное влияние терапии на качество жизни пациентов.

Профиль безопасности Актовегина был сопоставим с профилем безопасности плацебо.

Актовегин не только эффективно снижает выраженность симптомов ДПН, но и способствует улучшению равновесия. Так, 20 пациентов с нарушением равновесия были разделены на две группы. Обе группы получали сахароснижающую терапию. Пациентам первой группы в дополнение были назначены Актовегин в дозе 2,0 г в сутки в/в (14 инфузий), в дальнейшем перорально в дозе 1200 мг/сут в течение 83 дней и комплекс фи-

зических упражнений для тренировки мелких мышц стопы⁶.

У пациентов первой группы было достигнуто улучшение равновесия по SOT-3 (Sensory Organization Test 3 – тест сенсорной организации в условиях с подвижным визуальным окружением), общему счету симптомов полинейропатии и периферическим расстройствам (рис. 1).

Прием Актовегина в течение трех месяцев сопровождался:

- улучшением равновесия (тест моторного контроля, $p < 0,05$);
- улучшением качества жизни (для суммарного показателя, $p < 0,05$);
- снижением общего счета симптомов полинейропатии ($p < 0,05$).

Целесообразность и эффективность применения Актовегина у больных с нейроишемическим болевым синдромом при периферической ангиопатии были продемонстрированы в исследовании, проведенном И.В. Гурьевой и соавт.⁷ В открытом сравнительном пилотном рандомизированном восьминедельном исследовании оценивалась эффективность препаратов Актовегин и сулодексид для лечения нейроишемических болей при перемежающейся хромоте у больных СД типов 1 и 2. Пациенты в группе Актовегина получали препарат в/в в дозе 2000

мг/сут в течение двух недель с последующим переходом на пероральный прием в дозе 1200 мг в день в течение шести недель. В группе сулодексида препарат назначался внутривенно в дозе 1200 ЛЕ/сут с последующим переходом на 1000 ЛЕ/сут в течение шести недель.

Прием препаратов в обеих группах способствовал увеличению времени ходьбы до боли. Однако в отношении указанного показателя эффективность Актовегина оказалась выше.

Результаты исследования продемонстрировали, что абсолютный прирост максимального времени ходьбы до появления болевых ощущений в группе Актовегина был почти в два раза выше. Так, время ходьбы до боли составило 160,1 против 84,9 секунды в группе сулодексида; относительный прирост показателя тоже был выше – 95,1 и 38,2% соответственно.

Резюмируя вышесказанное, профессор И.В. Гурьева отметила, что Актовегин улучшает качество жизни больных СД, причем не только благодаря противоболевому, но и противоишемическому действию. Препарат может применяться в комплексном лечении таких больных, поскольку модифицирует риск развития диабетической стопы.

⁶ Федорова О.С. Влияние дистальной полинейропатии на нарушение равновесия у больных сахарным диабетом и пути коррекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.: РМАПО МЗ РФ, 2014.

⁷ Гурьева И.В., Бегма И.В., Кузина И.В. и др. Патогенетическое лечение Актовегином нейроишемического болевого синдрома нижних конечностей при сахарном диабете // РМЖ. 2009. № 10. С. 670–672.



Профессор
М.Р. Кузнецов

По словам профессора кафедры факультетской хирургии № 1 Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, д.м.н. Максима Робертовича КУЗНЕЦОВА, СД и атеросклероз – два многофакторных заболевания, которые, вероятнее всего, взаимообуславливают друг друга. К особенностям атеросклероза на фоне СД можно отнести частое поражение периферических артерий, высокую вероятность инфицирования раны и сосудистого имплантата или наличие инфицированного очага, который усугубляет клиническую ситуацию, значительно повышая риск инфицирования сосудистых протезов.

Одним из методов инструментальной диагностики хронической ишемии конечностей является измерение лодыжечно-плечевого индекса с помощью ультразвукового исследования. При СД вследствие медиакальциноза часто наблюдаются высокие значения лодыжечно-плечевого индекса, что может привести к диагностическим ошибкам и недооценке тяжести поражения артерий.

Тактика ведения больного СД с микро- и макроангиопатией или атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей предусматривает в первую очередь коррекцию углеводного обмена и устранение факторов риска атеросклероза. После чего проводят санацию инфицированных очагов и реконструктивные сосудистые операции.

Особенности реконструктивных операций на артериях нижних конечностей у пациентов с СД и критической ишемией

Только наличие влажной гангрены пальцев или стопы является показанием к гильотинной ампутации с последующим ангиохирургическим вмешательством. При критической ишемии в сочетании с СД и наличии болевого синдрома и некротических изменений кожи, мягких тканей, костей чаще всего выполняется ампутация, реже – артериальная реконструкция.

К сожалению, проведенные сосудистые вмешательства не всегда оказываются эффективными и могут стать причиной образования тромбов в шунтах и протезах. По мнению докладчика, основные причины тромбозов в раннем послеоперационном периоде помимо погрешностей хирургической техники и нарушений гемостаза заключаются в снижении притока крови к сосудистому имплантату и нарушении ее оттока от зоны, где помещен имплантат.

Уточнить показания к операциям на артериях нижних конечностей позволяет исследование функционального состояния сосудов микроциркуляторного русла. Правильная оценка их пропускной способности позволяет выделить группу пациентов с высоким риском тромбоза шунта, которым требуется специальная медикаментозная подготовка, своевременно изменить тактику лечения больных и сделать прогноз относительно эффективности оперативного вмешательства.

Одним из принципиально новых неинвазивных методов, позволяющих эффективно оценить пропускную способность микроциркуляторного русла, является ультразвуковая функциональная дебитометрия, разработанная М.Р. Кузнецовым и соавт. «Мы определяем скорость притока крови по подколенной артерии и скорость оттока крови по подколенной вене после физической нагрузки. В норме у здоровых людей после выполнения физической нагрузки усиливается приток

крови по артерии и адекватно идет отток по вене. У ряда пациентов, особенно с СД, этот механизм сильно нарушен: возникает гипертензия на уровне сосудов микроциркуляторного русла, что чревато тромбозом», – пояснил докладчик.

На сегодняшний день ультразвуковая функциональная дебитометрия – один из наиболее перспективных способов оценки возможности проведения реконструктивных сосудистых операций у пациентов с хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей.

Профессор М.Р. Кузнецов представил результаты собственного исследования эффективности предоперационной медикаментозной подготовки сосудистого русла у пациентов с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей. Всем участникам до начала терапии и по ее окончании проводилась ультразвуковая функциональная дебитометрия. В качестве предоперационной медикаментозной подготовки они получали препараты Трентал с Реополиглюкином, Плавикс, Вазопростан, Актовегин.

Результаты исследования продемонстрировали, что Актовегин лучше других препаратов восстанавливает пропускную способность микроциркуляторного русла (рис. 2).

Так, скорость кровотока по подколенной вене после физической нагрузки, отражающая функциональные (пропускные) возможности микроциркуляторного русла, увеличилась в 4,5 раза.

Был сделан вывод: предоперационная медикаментозная подготовка, в том числе препаратом Актовегин, позволяет улучшить функциональное состояние сосудов и предотвратить риск развития ранних тромботических осложнений как вследствие снижения периферического сосудистого сопротивле-



АКТОВЕГИН®

энергия жизни



Нейрометаболический препарат патогенетического действия для 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 полинейропатия**
- **Периферические сосудистые, метаболические нарушения и их последствия**
- **Заживление ран (трофические нарушения кожи, язвы, пролежни)**

Сокращенная информация по применению:

Регистрационные номера: ЛС-001323 от 26.02.2006; П N014635/03 от 19.12.2007; П N014635/02 от 14.03.2008; П N014635/01 от 26.02.2008. **Торговое название препарата:** Актовегин®. **Активное вещество:** депротеинизированный гемодериват крови телят. **Лекарственная форма:** раствор для инфузий (в растворе натрия хлорида 0,9%; в растворе декстрозы), раствор для инъекций, таблетки, покрытые оболочкой.

Показания к применению: Метаболические и сосудистые нарушения головного мозга (в т.ч. ишемический инсульт, деменция, черепно-мозговая травма). Периферические (артериальные и венозные) сосудистые нарушения и их последствия (артериальная ангиопатия, трофические язвы); диабетическая полинейропатия (для всех, кроме инфузий в р-ре декстрозы). **Только для инфузий и инъекций:** заживление ран. Профилактика и лечение лучевых поражений кожи и слизистых оболочек при лучевой терапии. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к препарату Актовегин® или аналогичным препаратам. **Только для раствора для инъекций и инфузий:** декомпенсированная сердечная недостаточность, отек легких, олигурия, анурия, задержка жидкости в организме. **С осторожностью:** **Только для таблеток:** сердечная недостаточность II и III степени, отек легких, олигурия, анурия, гипергидратация; беременность, период лактации. **Только для раствора для инъекций и для инфузий:** гиперхлоремия, гипернатриемия, сахарный диабет (для инфузий в р-ре декстрозы). **Способ применения и дозы:** **Р-р для инфузий:** в/в или в/а по 250–500 мл (1000–2000 мг) в сутки. **Р-р для инъекций:** в/а, в/в (в т.ч. и в виде инфузии) от 5 до 50 мл (200–2000 мг) в сутки, в/м по 5 мл (200 мг) в сутки. **Для инфузий и инъекций:** скорость введения около 2 мл/мин. Дозировка и длительность курса лечения определяются индивидуально, согласно симптоматике и тяжести заболевания. **Таблетки:** внутрь 1–3 таб. 3 раза в день. Дозировка и длительность курса лечения определяются индивидуально, согласно симптоматике и тяжести заболевания. Полная информация о способах применения и дозах, используемых при различных заболеваниях и состояниях, содержится в инструкции по медицинскому применению препарата. **Побочное действие:** Аллергические реакции вплоть до анафилактического шока.

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



II медицинский конгресс «Актуальные вопросы врачебной практики»

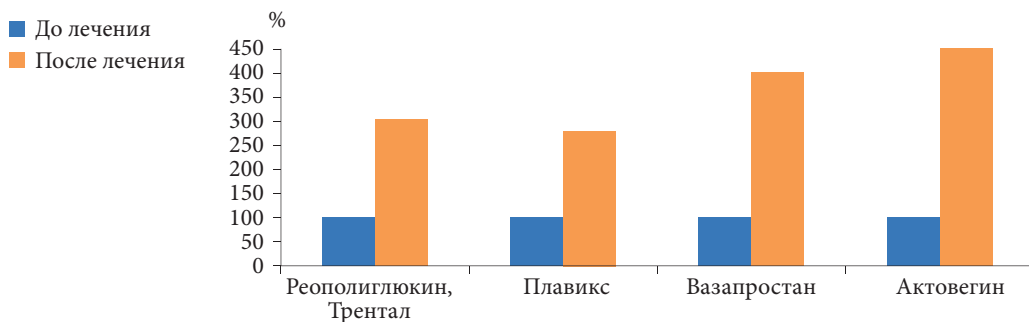


Рис. 2. Изменение скорости кровотока по подколенной вене после физической нагрузки на фоне терапии разными препаратами

ния, так и вследствие профилактики реперфузионного синдрома после восстановления кровотока. Профессор М.Р. Кузнецов привел несколько примеров применения ультразвуковой функциональной дебитометрии в предоперационном периоде и предоперационной медикаментозной подготовки с использованием препарата Актовегин в клинической практике у больных СД с окклюзией поверхностной бедренной и передней большеберцовой артерии, сегментарной окклюзией бедренной артерии, высокой окклюзией инфернального отдела аорты, нейроишемической формой СДС. Благодаря этим мероприятиям период после сосудистых хирургических вмешательств у пациентов прошел без осложнений.

Необходимо отметить, что чаще всего развитие тромботических осложнений приходится на средний (до 1,5 года) и поздний (более 1,5 года) послеоперационные периоды.

СД является фактором, повышающим риск гиперплазии неоинтимы и прогрессирования атеросклероза. Как следствие, увеличивается риск высокой ампутации.

По мнению докладчика, артериальные реконструкции у больных СД и ишемией четвертой степени без санации некротических очагов могут привести к осложнениям в виде нагноения раны, инфицирования протеза. На этом фоне большие дозы антибактериальных препаратов, назначаемых парентерально, не способны в достаточной концентрации достичь очагов

некроза. «Там присутствует очень злая, часто анаэробная флора, с которой необходимо бороться. Таким пациентам проводим сначала комплексное лечение в виде консервативной терапии препаратом Актовегин и хирургической санации гнойной раны, после чего выполняется артериальная реконструкция», – отметил М.Р. Кузнецов. В подтверждение эффективности подобной тактики лечения профессор М.Р. Кузнецов привел данные еще одного исследования. В нем приняли участие 32 пациента, страдавших облитерирующим атеросклерозом на фоне СД типа 2 и имеющих некротические изменения в нижних конечностях. Согласно лабораторным исследованиям на наличие микроорганизмов в раневом отделяемом установлено, что большинство составляют облигатные анаэробы (93,8%). На грамположительные бактерии приходится 46,9%, энтеробактерии – 21,9% и неферментирующие грамотрицательные бактерии – 15,6%.

Тактика ведения больных предполагала предоперационную консервативную терапию Актовегином, хирургическую обработку гнойных ран, нанесение 1%-ного Метрогил геля и Йодопирона на гнойно-некротические участки, артериальную реконструкцию. Оценка результатов операций показала высокую эффективность лечения: подавляющему большинству пациентов (96,9%) удалось сохранить всю конечность или опорную функцию стопы и лишь одному больному была проведена ампутация на уров-

не голени. Не было зарегистрировано ни одного случая нагноения послеоперационной раны или инфицирования протеза.

Завершая выступление, профессор М.Р. Кузнецов сформулировал следующие выводы:

- при четвертой степени хронической ишемии нижних конечностей на фоне СД без влажной гангрены и интоксикации необходимо попытаться спасти конечность от высокой ампутации;
- оптимальным является выполнение сосудистой реконструкции с предварительной предоперационной подготовкой;
- применение данного подхода может способствовать сохранению конечности или снизить уровень ампутации (в зависимости от локализации и тяжести поражения).

Заключение

Мультифакториальная и многокомпонентная природа Актовегина определяет его эффективность при широком спектре патологических состояний, включая ДПН, СДС, критическую ишемию нижних конечностей у больных СД. В основе его действия лежит ряд механизмов, приводящих к усилению внутриклеточного метаболизма. Это способствует повышению потребления кислорода, а также усилению поступления в клетки глюкозы. Актовегин оказывает метаболическое, нейропротективное, антиоксидантное действие. Доказано, что он также влияет на микроциркуляцию крови. Предоперационная медикаментозная подготовка препаратом Актовегин позволяет улучшить функции сосудов и предотвратить риск развития ранних тромботических осложнений как вследствие снижения периферического сосудистого сопротивления, так и вследствие профилактики реперфузионного синдрома после восстановления кровотока. 🌐

Научно-практическая конференция

Сложные вопросы первичной и вторичной профилактики в кардиологии

11 ноября, Москва

Председатели

Б. А. Сидоренко - профессор, д.м.н., заведующий кафедрой терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ «УНМЦ» УДП РФ.

В программе конференции доклады ведущих специалистов научных, клинических и учебных центров РАН, ФГБУ «УНМЦ» УДП РФ, МЗ РФ и Департамента здравоохранения г. Москвы.

Конференция предназначена для врачей кардиологов, терапевтов, врачей общей практики Москвы, Московской области и других регионов РФ.

Начало регистрации и работа выставки с 09.00.

Начало научной программы конференции в 10.00.

Регистрация и подробная информация

на сайте www.eecmedical.ru, по эл. почте: info@eecmedical.ru,
или по телефонам: +7 (495) 592-06-59, +7 (916) 567-35-29



Сахарный диабет – образ жизни?

В настоящее время доказано, что развитие осложнений сахарного диабета в большей степени обусловлено декомпенсацией углеводного обмена. Осложнения сахарного диабета приводят к временной нетрудоспособности, инвалидизации и смерти больных. Учитывая актуальность проблемы, профессор кафедры эндокринологии факультета повышения квалификации медицинских работников Российского университета дружбы народов, д.м.н. Ирина Алексеевна КУРНИКОВА в своем выступлении на II медицинском конгрессе «Актуальные вопросы врачебной практики» (Ялта, 2 сентября 2015 г.) уделила особое внимание качественному самоконтролю гликемии как одной из возможностей улучшить качество жизни пациентов с сахарным диабетом и эффективно управлять заболеванием, в частности способности современных отечественных глюкометров «Сателлит» обеспечивать высокую точность измерений.



Как отметила профессор Ирина Алексеевна КУРНИКОВА, сахарный диабет (СД) относится к числу заболеваний, распространяющихся со скоростью эпидемии. Многочисленные статистические исследования свидетельствуют, что год от года скорость распространения СД увеличивается и плохо поддается контролю со стороны медицинского сообщества. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения, к 2030 г. у каждого десятого жителя планеты может развиваться данное заболевание.

Установлено, что одним из основных факторов риска развития СД типа 1 является генетическая предрасположенность. На сегодняшний день известно порядка 40 локусов различных генов, которые отвечают за предрасположенность к его развитию и в 30% случаев могут спровоцировать его развитие. Вклад в развитие СД типа 1 также вносят вирусные инфекции, токсическое и аутоиммунное повреждение поджелудочной железы и др. Можно выделить три группы маркеров заболевания:

- генетические – HLA DR3, DR4 и DQ;
- иммунологические – антитела к декарбоксилазе глутаминовой

кислоты (GAD), инсулину (IAA) и антитела к клеткам островков Лангерганса (ICA);

- метаболические – гликированный гемоглобин (HbA1c), утрата первой фазы секреции инсулина после внутривенного глюкозотолерантного теста.

Таким образом, СД типа 1 не обусловлен образом жизни пациента. Однако заболевание становится причиной его изменения.

Факторы риска развития гестационного СД подразделяют на факторы высокого и среднего риска. К факторам высокого риска относятся:

- избыточная масса тела или ожирение (индекс массы тела > 25 кг/м²);
- наследственная предрасположенность;
- гестационный СД в анамнезе;
- глюкозурия во время беременности.

Факторы среднего риска:

- возраст > 30 лет;
- принадлежность к определенной этнической группе (жители Испании, Южной Азии, Африки);
- ранее рождение ребенка весом более 4 кг или детей с врожденными пороками развития;
- привычное невынашивание беременности;

- быстрое увеличение массы тела во время беременности и многоплодие;
- поликистоз яичников.

Самым значимым и неуклонно прогрессирующим считается СД типа 2, в основе развития которого лежат модифицируемые и немодифицируемые факторы.

Среди немодифицируемых факторов риска указывают:

- возраст > 45 лет;
- гормональные изменения (менопауза, андрогенодефицит);
- генетическую предрасположенность;
- принадлежность к европеоидной расе.

В отличие от них модифицируемые факторы, к которым относятся нарушение пищевого поведения, малоподвижный образ жизни, курение, употребление алкоголя, уровень коморбидности, инсулинорезистентность, можно корректировать. По мнению профессора И.А. Курниковой, группа модифицируемых факторов – это группа факторов, в формировании которых принимает участие сам пациент.

Таким образом, развитию СД типа 2 во многом способствует именно образ жизни.

Изменение образа жизни как облигатный компонент лечения

КОМПАНИЯ
ЭЛТА

Сателлит®
экспресс

лучше спутника нет,
если у Вас диабет

**ИЗМЕРЬ СВОЙ
УРОВЕНЬ САХАРА
В КРОВИ!
ТВОЕ ЗДОРОВЬЕ
В ТВОИХ РУКАХ!**

Глюкометр®
для всей
семьи

**РОССИЙСКИЙ
ГЛЮКОМЕТР®**



ВРЕМЯ ИЗМЕРЕНИЯ 7 СЕКУНД



МАЛЕНЬКАЯ КАПЛЯ КРОВИ - 1 МКЛ



**КАПИЛЛЯРНАЯ ПОЛОСКА САМА ЗАБИРАЕТ
НЕОБХОДИМЫЙ ОБЪЕМ КРОВИ**



**ИНДИВИДУАЛЬНАЯ УПАКОВКА
КАЖДОЙ ТЕСТ-ПОЛОСКИ**



БЕССРОЧНАЯ ГАРАНТИЯ



8 800 250 17 50

круглосуточная горячая линия поддержки пользователей
звонок по России бесплатный

www.eltald.ru www.satellite-express.ru



**ИЗМЕРИТЕЛЬ
КОНЦЕНТРАЦИИ
ГЛЮКОЗЫ
В КРОВИ**

ИМЕЮТСЯ ОГРАНИЧЕНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ, НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ



II медицинский конгресс «Актуальные вопросы врачебной практики»

СД просто необходимо. Степень изменения в свою очередь зависит от обученности пациента и его приверженности лечению.

Доказано, что достижение индивидуальных целевых показателей гликемии возможно лишь путем самоконтроля уровня глюкозы. И только при условии длительного поддержания оптимальных показателей гликемии возможна профилактика развития и прогрессирования осложнений СД.

Если проанализировать все этапы развития методов контроля уровня глюкозы в биологических жидкостях, можно констатировать, что настоящей революцией стало создание в конце 80-х гг. прошлого века биосенсора – биоэлектрохимического преобразователя с портативным анализатором. Биосенсорные системы последней модели имеют три электрода (референсный, базовый и триггерный). Капля крови наносится на электрод вне прибора. Таким образом предотвращается ее контакт с внутренним компонентом глюкометра.

В настоящее время для экспресс-определения гликемии используются фотохимические, фотохимические, электрохимические и электродно-сенсорные методы. Основными ферментами для измерения гликемии являются глюкозооксидаза, гексокиназа, глюкозодегидрогеназа. Первый в большей степени подвержен влиянию различных веществ и других компонентов крови. Следует отметить, что большинство представленных на российском рынке глюкометров электрохимические. Электрохимический принцип измерения глюкозы не требует промокания тест-полосок и контроля времени измерения. В современных глюкометрах, к которым относится глюкометр «Сателлит Экспресс», используется капиллярный метод забора крови: при соприкосновении с вставленной в глюкометр полоской капли крови она всасывается в том объеме, который необходим для измерения.

При правильном выполнении процедуры измерения любой глю-

кометр будет давать адекватный результат. На качество измерения могут влиять как технические, так и биологические факторы.

К техническим факторам можно отнести некорректный объем крови, например если пациент дополнительно капнет кровь или капля будет слишком маленькой. Это практически исключено в глюкометрах капиллярного типа, к которым относится глюкометр «Сателлит Экспресс». Кроме того, могут не соблюдаться условия хранения, например тест-полоски находятся в условиях повышенной влажности. В глюкометрах под торговой маркой «Сателлит» тест-полоски имеют индивидуальную упаковку.

На точность измерения могут влиять такие факторы, как несоблюдение условий измерения, качество калибровки прибора, а также внешние условия – температура, влажность воздуха, высота над уровнем моря. Среди биологических факторов, влияющих на качество измерения, выделяют:

- высокий или низкий гематокрит;
- повышенную вязкость крови;
- ацидоз или алкалоз и гиперосмолярные состояния;
- гиперлипидемию, высокий уровень билирубина в крови, парацетамола, витамина С или мочевой кислоты;
- концентрацию кислорода в крови;
- лекарственные препараты и другие вещества, в информации к которым производитель указывает, что они способны влиять на интерпретацию результатов измерения.

Преимуществом в плане предупреждения многих вышеперечисленных факторов обладают российские глюкометры под торговой маркой «Сателлит», выпускаемые ООО «Компания „ЭЛТА“». Данные глюкометры относятся к современным биосенсорам, в основе их работы лежит электрохимический принцип измерения (амперометрический метод измерения силы тока, появляющегося при реакции окисления глюкозы крови при участии глюкооксидазы). Зависимость электрического тока от концентрации глюкозы носит линейный

характер. Тест-полоска капиллярного типа в глюкометрах «Сателлит Экспресс» имеет микроячейку, содержащую комплекс реагентов и измерительные электроды.

Как и все сенсоры последней модели, глюкометр «Сателлит Экспресс» имеет три электрода: референсный, базовый и триггерный. Третий электрод препятствует влиянию на показания измерения высоких концентраций мочевой кислоты, аскорбиновой кислоты и парацетамола, «вычитая» электроны метаболитов перечисленных веществ. Однако избыточное содержание данных соединений может несколько завышать уровень гликемии.

К основным преимуществам российского глюкометра «Сателлит Экспресс» относятся:

- маленькая капля крови (1 мкм);
- капиллярный метод забора крови;
- короткое время измерения – 7 секунд;
- память на 60 последних измерений;
- индивидуальная упаковка каждой тест-полоски;
- доступная цена тест-полосок (средняя стоимость тест-полосок «Сателлит Экспресс» № 50 в аптечных учреждениях РФ – 490 руб.).

Трудно переоценить значение качественного самоконтроля гликемии. Он позволяет максимально быстро и точно определить уровень глюкозы в крови и, как следствие, предупредить развитие как гипогликемии, так и гипергликемии. Пациентам с СД типов 1 и 2, находящимся на интенсивной инсулинотерапии, рекомендуется проводить самоконтроль три-четыре раза в день. Для беременных с СД или пациенток с гестационным диабетом частота проведения самоконтроля также составляет три-четыре раза в день. Дополнительное проведение самоконтроля рекомендуется при острых заболеваниях, стрессе, физических нагрузках, во время путешествий и т.д.

В заключение профессор И.А. Курникова подчеркнула, что СД – это образ жизни. Значительно его улучшить помогает качественный самоконтроль гликемии. ☺

эндокринолог

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 26.09.14, 06.06.12, 28.03.12).

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.



Региональная общественная организация РОО «Профессиональная медицинская ассоциация эндокринологов Санкт-Петербурга»

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Приглашаем вас принять участие в работе Ежегодной школы эндокринологов – 2015

Организаторы:

РОО «Профессиональная медицинская ассоциация эндокринологов Санкт-Петербурга»
Комитет по здравоохранению администрации Санкт-Петербурга
Комитет по здравоохранению Ленинградской области
ООО «Ком-Форум»

Дата проведения: 26–28 ноября 2015 г.

Место проведения: Crowne Plaza St. Petersburg Airport, Санкт-Петербург, ул. Стартовая, д. 6 литер А (ст. м. «Московская», далее – специальный автобус (курсирующий на протяжении дня) для участников школы до отеля)

Планируется обсуждение следующих вопросов:

1. Сахарный диабет и его осложнения
2. Заболевания щитовидной и околощитовидных желез
3. Заболевания гипоталамо-гипофизарной области
4. Ожирение
5. Остеопороз
6. Заболевания надпочечников
7. Заболевания половых желез
8. Возрастной андрогенодефицит
9. Патология эндокринных желез при соматических заболеваниях, воздействии профессиональных факторов
10. Хирургические аспекты лечения эндокринных заболеваний
11. Организация эндокринологической помощи населению

К участию приглашаются эндокринологи, врачи общей практики, терапевты, кардиологи, хирурги и др.

В рамках мероприятия состоятся пленарные лекции, круглые столы, сателлитные симпозиумы, авторские и интерактивные семинары, пройдут клинические разборы. Кроме того, будет проведена выставка современных образцов медицинского оборудования и фармацевтических препаратов



По всем вопросам обращайтесь в организационный комитет по электронной почте:
info@baltika21.ru, it-med@inbox.ru (тел. +7 (812) 339-88-79)
Погрбная информация на сайте www.baltika21.ru