

Итоги года

Итоги 2011 года в диабетологии: внедрение новых научных данных в клиническую практику

Сегодня о сахарном диабете (СД) можно почитать не только на страницах специализированных изданий: данная патология уже давно приобрела масштабы актуальной медико-социальной проблемы, требующей безотлагательного решения на государственном уровне. «Эпидемия XXI века» – таким нелестным эпитетом «наградили» СД специалисты. Президент Международной федерации диабета (IDF), профессор Jean Claude Mbanya сравнивает заболевание с природным катаклизмом: «Сахарный диабет – это цунами XXI века». И, к сожалению, с его оценкой нельзя не согласиться: только в Украине количество больных СД давно отображается при помощи семизначного числа. Несмотря на появление в арсенале врачей новых средств, достижение стойкой компенсации нарушений обмена и профилактика их осложнений по-прежнему остаются достаточно сложными задачами.



Б.Н. Маньковский

Насколько плодотворным стал 2011 год в области диабетологии? Какие шаги были сделаны на пути оптимизации профилактических и терапевтических подходов?

Какими важными научными данными пополнилась доказательная база и каковы точки приложения этих открытий в практике клинициста?

Эти и другие вопросы корреспондент «Медичної газети «Здоров'я України» задала ведущему специалисту отрасли, члену-корреспонденту НАМН Украины, заведующему кафедрой диабетологии Национальной медицинской академии им. П.Л. Шупика, доктору медицинских наук, профессору Борису Никитичу Маньковскому.

? 2011 год запомнится большинству украинцев как период нестабильности и перемен, в том числе и в медицине. Каким он был с точки зрения врача-диабетолога?

– Минувший год ознаменовался интенсивными исследованиями в области изучения патогенеза СД 1 и 2 типа, механизмов развития микро- и макрососудистых осложнений данного заболевания (в частности, диабетической нейропатии), публикацией результатов новых исследований, посвященных профилактике осложнений СД, выполнением подробных анализов завершённых испытаний, данные которых расширили и дополнили опубликованные ранее выводы.

2011-й стал плодотворным и результативным периодом в отношении расширения доказательной базы.

? Какие из представленных данных заслуживают особого внимания клиницистов и с успехом могут быть внедрены в практическую деятельность?

– Недавно были обнародованы результаты масштабного проспективного когортного мультиэтнического исследования MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) по изучению распространенности, скорости и факторов риска прогрессирования субклинических сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов, у которых исходно данная патология не выявлялась.

Данное испытание, в котором в течение 7,5 лет изучалась взаимосвязь между уровнем гликемии и риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО), продемонстрировало, что у лиц с СД 2 типа ССО развиваются быстрее, чаще и протекают более агрессивно по сравнению с пациентами, не страдающими этим заболеванием. Результаты испытания стали подтверждением правильности вывода, сделанного на основе проведенных ранее исследований. Интересным представляется тот факт, что нарушение уровня гликемии натощак (некоторое повышение уровня глюкозы в крови, недостаточное для установления диагноза СД 2 типа), к счастью, не ассоциировалось с повышением риска развития ССО. Из этого следует предположение, что существует определенный порог уровня глюкозы, при превышении которого вероятность возникновения микро- и макрососудистых осложнений СД возрастает; то есть опасно не любое повышение уровня глюкозы в крови, а только то, при котором развивается СД. Следовательно, клиницисты должны приложить максимум усилий, чтобы предотвратить именно возникновение данной патологии, а не появление эпизодов гипергликемии.

? Существуют ли на сегодняшний день подходы, позволяющие предотвратить СД 2 типа?

– Пожалуй, с определенной долей уверенности на этот вопрос можно ответить утвердительно, потому что результаты ранних исследований (работы китайских ученых, американского испытания Diabetes Prevention Program) показали, что у людей с нарушенной толерантностью к глюкозе снижение массы тела и усиление физической активности способствовали снижению риска развития СД 2 типа. В одном из испытаний, результаты которого были опубликованы в 2011 г., установлено, что даже у участников, у которых уже развился СД 2 типа (в среднем длительность заболевания составляла 4 года), гипокалорийная диета (в данном случае

использовался режим, предполагающий потребление не более 600 ккал/день) способствовала существенному похудению: благодаря ограничениям в рационе среднее снижение массы тела в течение 8 нед было очень выраженным и составило 15,3 кг. Данный эффект сопровождался нормализацией уровня глюкозы крови, повышением чувствительности тканей печени к инсулину, восстановлением 1-й фазы секреции этого гормона. Таким образом, даже у больных с установленным диагнозом СД 2 типа значимое снижение массы тела позволяет обратить процесс вспять, по сути, излечить данное заболевание. Нельзя сказать, полностью или временно мы излечиваем СД 2 типа, однако практические врачи четко должны представлять, что любое снижение массы тела у пациентов с этой патологией оказывает положительное влияние.

? Подобный эффект оказывает любое ограничение рациона? Существуют ли доказательства преимуществ тех или иных диетических режимов?

– В минувшем году были опубликованы чрезвычайно интересные результаты небольшого исследования, в котором различные диетические режимы (предполагавшие существенное ограничение потребления калорийной пищи) сопоставлялись в различных группах больных СД. Было показано, что наиболее выраженным положительным эффектом сопровождалась так называемая DASH-диета (Dietary Approaches to Hypertension). Соблюдение DASH-диеты в течение 8 нед сопровождалось более выраженным снижением массы тела по сравнению с таковым на фоне контрольного пищевого режима при сопоставимом их калораже – 5 и 2 кг соответственно. Это способствовало значительному снижению уровня гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}), систолического и диастолического артериального давления (АД), уровня глюкозы натощак, улучшению показателей липидного обмена. Например, уровень HbA_{1c} в течение 8 нед снизился с 7,7 до 6,1%, что сопоставимо с эффектом сахароснижающей терапии.

DASH-диета предполагает снижение потребления соли и увеличение количества продуктов, богатых кальцием, калием, пищевыми волокнами (фруктов, овощей, молочных продуктов, злаков). В настоящее время доказана эффективность данного пищевого режима как в отношении снижения массы тела, так и нормализации ряда биохимических показателей.

? Располагают ли исследователи данными, подтверждающими положительное влияние нормализации массы тела больных СД 2 типа на достижение контроля заболевания?

– Интересные данные получены в масштабном испытании Look AHEAD (Action for Health in Diabetes), в котором изучалось влияние снижения массы тела у пациентов с СД 2 типа: уменьшение веса в течение года достоверно ассоциировалось с улучшением уровня гликемии, АД, снижением уровня триглицеридов (ТГ) и повышением холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП). По сравнению с участниками со стабильным весом у больных СД 2 типа, масса тела которых за период наблюдения снизилась в среднем на 5-10%, вероятность снижения уровня HbA_{1c} на 0,5% и больше была в 3,5 раза выше; вероятность снижения систолического АД на 5 мм рт. ст. увеличилась на 56%, повышения ХС ЛПВП на 5 мг/дл – на 69%, уменьшения уровня ТГ на 40 мг/дл от исходного показателя – в 2,2 раза. Максимальный эффект зарегистрирован у больных, масса тела которых снизилась на 10-15%. Важно помнить, что мероприятия, направленные на нормализацию веса, оказывают положительное влияние, минимизируя воздействие других общепризнанных факторов риска ССЗ.

? В последние годы не прекращаются дискуссии о том, какие уровни HbA_{1c} являются целевыми у больных СД 2 типа. На какие показатели следует ориентироваться с учетом последних данных?

Успехи и трудности 2011 года в области диабетологии Справка «ЗУ»

- С целью активизации и объединения усилий по профилактике и лечению СД и его осложнений по инициативе группы врачей и ученых создана Украинская диабетологическая ассоциация (УДА) – добровольная общественная организация с возможностью как индивидуального, так и коллективного членства. Членство в УДА является бесплатным и дает право принимать участие во всех мероприятиях, проводимых при поддержке организации. Председателем правления УДА избран профессор Б.Н. Маньковский.

- В настоящее время Украина является одной из немногих стран, имеющих Национальный реестр больных СД. Он создан на базе ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комисаренко НАМН Украины».

- Сделаны первые шаги по локализации производства средств для лечения СД.

29 июня ООО «Санofi-Авентис Украина», часть группы Санofi, объявила о начале партнерства с компанией ООО «Фарма Лайф» (г. Львов) по локализации производства человеческого инсулина Инсуман® Базал, Инсуман® Комб 25 и Инсуман® Рипид в Украине в рамках программы «Диабет. Допоможемо разом». Предполагается, что инсулин будет поставляться в виде продукта, прошедшего все этапы производства, за исключением окончательной фасовки и упаковки, с завода компании Санofi, расположенного в г. Франкфурте-на-Майне (Германия) для производства окончательного продукта. 6 сентября была выпущена первая упаковка инсулина Инсуман® в Украине; всего произведено несколько тысяч упаковок, которые были бесплатно переданы в профильные лечебные учреждения. В 2012 г. планируется выпустить 300 тыс. картриджей препарата (это обеспечит потребности приблизительно 8 тыс. пациентов). В перспективе – перенесение различных этапов производства в Украину по принципу «шаг за шагом» (следующий – наполнение картриджей).

- 14 ноября в рамках Всемирного дня диабета состоялись мероприятия, направленные на повышение информированности населения о данной проблеме: флеш-моб «Круг солидарности» (УДА в партнерстве с компанией Санofi); акция «Боритесь с диабетом сейчас!» (при поддержке КМУ, МЗ Украины, КГА, УДА, КГКЭЦ, общественных организаций); организация в некоторых аптечных сетях и поликлинических учреждениях консультационных пунктов, в которых посетители могли проконсультироваться с терапевтами и эндокринологами, а также бесплатно провести экспресс-диагностику уровня глюкозы в крови; обеспечение подсветки голубым светом монумента Независимости на центральной площади столицы; распространение голубых браслетов – символов поддержки больных СД; внедрение проекта «Каждый шаг важен», предоставление информационных материалов врачам различных регионов, открытие школы медико-социальной адаптации для пациентов с СД на базе Центральной районной поликлиники Печерского района г. Киева (всего в период 2010-2011 гг. создано 17 школ самоконтроля); организация фотовыставки «Каждый день – твой!» в стенах Верховной Рады Украины; измерение уровня глюкозы у парламентариев; также подписана Резолюция Всемирного дня диабета между специалистами-эндокринологами, представителями общественных организаций – членами УДА и фармацевтическими компаниями, призванная улучшить качество оказания специализированной медицинской помощи и предотвратить дальнейшее распространение СД.

- В настоящее время реализуются государственные программы «Сахарный диабет» на 2008-2013 гг., «Здоровье 2020: украинское измерение», в соответствии с которыми реализуется стратегия профилактики СД, его ранней диагностики и лечения (к сожалению, за государственные средства удается обеспечить только приобретение инсулина и тест-систем для детей до 18 лет и беременных; на другие виды помощи финансирования не хватает). Планируется широкое внедрение концепции «Человек с сахарным диабетом, а не инвалид», предусматривающей открытие школ социальной адаптации для пациентов с этим заболеванием.

- Повышается роль образовательных проектов: 3-4 марта в г. Харькове состоялась научно-практическая конференция с международным участием «Х Данилевские чтения», в рамках которой рассматривались актуальные вопросы эндокринологии. 14-16 апреля в г. Одессе был проведен III Украинский обучающий курс Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD). В 3-дневном курсе, который посетили ведущие мировые эксперты в области диабетологии, приняли участие 310 украинских специалистов. Они получили новейшую информацию, касающуюся подходов к лечению СД, из первых уст.

— В 2011 г. экспертами активно обсуждались целевые уровни HbA_{1c}, к достижению которых следует стремиться при лечении пациентов с СД 2 типа. Ранее проведенные испытания (ACCORD, ADVANCE, VADT) продемонстрировали противоречивые данные относительно риска развития осложнений СД при нормализации показателей гликемии. Напомним, что в исследовании ACCORD стремление к нормализации гликемии с помощью интенсивной сахароснижающей терапии привело к повышению кардиоваскулярной (на 35%) и общей (на 22%) смертности, в связи с чем испытание было приостановлено досрочно.

В прошлом году были представлены результаты масштабного ретроспективного анализа данных 70 092 больных СД 2 типа старше 60 лет. Было показано, что существует так называемая U-образная ассоциация между значениями HbA_{1c} и уровнем смертности. Например, среди больных с HbA_{1c} <6% или >11% уровень смертности был выше по сравнению с участниками с HbA_{1c} между этими значениями. У пациентов с HbA_{1c} >8% риск возникновения осложнений СД и риск смерти достоверно повышался. Можно выделить безопасный интервал значений гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c} >6% и <8%).

Какой вывод на основании этих данных следует сделать? Учитывая тот факт, что в указанном испытании принимали участие больные старше 60 лет, можно утверждать, что стремление к полной нормализации гликемии до уровня HbA_{1c} <6% является неоправданным. У больных этой группы следует индивидуализировать терапию с учетом выводов исследований ACCORD, ADVANCE, VADT, проведенных анализов (в том числе и уже упомянутого). При назначении сахароснижающей терапии практические специалисты должны ориентироваться на возраст пациента, длительность заболевания, ожидаемую продолжительность жизни, наличие кардиоваскулярных заболеваний в анамнезе. В лечении пациентов относительно молодого возраста, недавно заболевших СД, без нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы в анамнезе, имеющих большую ожидаемую продолжительность жизни, задачей является достижение полной нормализации уровня HbA_{1c} (как минимум <7%, предпочтительнее ≤6,5%). Если пациент давно болеет СД и в отношении него имеются данные о наличии в анамнезе кардиоваскулярных заболеваний, высоком риске гипогликемических состояний и их осложнений, небольшой ожидаемой продолжительности жизни, следует стремиться к снижению показателя HbA_{1c} до уровня 7-7,5%, при этом не забывая о возможном развитии метаболических осложнений (в частности, гиперосмолярной комы) при высоких значениях HbA_{1c}.

? Какие подходы наряду с общепринятыми способствуют оптимизации контроля заболевания?

— Одно из исследований, проведенных в 2011 г., показало, что чем лучше налажен контакт между врачами, средним медицинским персоналом и пациентами, тем чаще удается достичь целевых уровней HbA_{1c}, АД и холестерина липопротеинов низкой плотности. Например, если контакт с медицинскими работниками осуществлялся как минимум раз в 1-2 нед, было достигнуто значительное улучшение показателей АД, HbA_{1c}, липидного профиля по сравнению с таковыми у пациентов, обращавшихся к врачам 1 раз в 3-6 мес.

В последнее время активно разрабатываются современные подходы обеспечения контроля эффективности лечения СД, в частности электронная документация для диабетологов. В одной из недавних публикаций сказано, что ведение электронных историй болезни (хотя это и не связано напрямую с лечением) способствовало значительному улучшению контроля гликемии и других показателей, отражающих выраженность метаболических нарушений при СД. Предположительно это связано с тем, что время, ранее затрачивавшееся на ведение документации, врачи уделяли беседам с больными. Эти данные подтверждают, что оптимизировать терапию СД можно и с помощью технических нововведений.

? К сожалению, прошлый год ознаменовался не только успехами и достижениями в науке и практике, но и некоторыми отрицательными моментами, связанными с использованием тиазолидиндионов: в ряде источников прозвучала информация о том, что препараты этого класса — «перевёрнутая страница в истории диабетологии». Прокомментируйте, пожалуйста, сложившуюся ситуацию. Стоит ли надеяться на пополнение арсенала средств для лечения СД 2 типа в ближайшем будущем?

— В 2011 г. регуляторные органы Германии и Франции запретили применение пиоглитазона. Напомним, что ранее в странах Европейского Союза в связи с повышением риска развития инфаркта миокарда и других кардиоваскулярных осложнений на фоне использования был запрещен препарат розиглитазон; на прием пиоглитазона ограничения не распространялись. В дальнейшем были представлены данные анализа, проведенного с участием 30 173 пациентов, доказавшие взаимосвязь приема пиоглитазона на протяжении 2 лет и повышения риска развития рака мочевого пузыря, что стало предостережением к принятию решения о запрете использования его в практике. К сожалению, я вынужден констатировать, что надежды, возлагавшиеся на препараты глитазонов, не оправдались. Несмотря на это, мы надеемся

на расширение арсенала методов терапии СД за счет появления новых эффективных и безопасных лекарственных средств. Всеяют оптимизм результаты использования агонистов глюкагоноподобного пептида-1, ингибиторов дипептидилпептидазы-4 — потенциально интересных для врача-диабетолога препаратов.

Тем не менее печальный опыт назначения тиазолидиндионов заставляет помнить о необходимости накопления обширной базы данных относительно эффективности и безопасности каждой новой лекарственной молекулы, представленной на фармацевтическом рынке.

? Какие проблемы, связанные с СД, особенно актуальны для Украины? Какие из них требуют безотлагательного решения?

— На мой взгляд, к первоочередным задачам относятся оптимизация диагностики СД 2 типа и улучшение обеспечения больных лекарственными препаратами и средствами контроля. Заболевание, как правило, выявляют на поздних стадиях, у пациентов в состоянии декомпенсации, у которых уже возникли осложнения, что предполагает назначение интенсивной сахароснижающей терапии. Надеюсь, что в 2012 г. удастся обеспечить контроль заболевания и снизить риск развития осложнений СД 2 типа у большего количества больных. Хотелось бы усилить роль информационной составляющей: планируется проведение мероприятий, направленных на повышение осведомленности населения о проблеме. На кафедре диабетологии НМАПО им. П.Л. Шупика проводятся обучающие курсы для врачей, посвященные проблеме СД. 19-21 апреля в г. Киеве состоится IV образовательный курс EASD, в котором смогут принять участие все желающие.

В завершение разговора профессор Б.Н. Маньковский пожелал читателям «Медицинской газеты «Здоров'я України» здоровья в наступившем 2012 году. От себя добавим: и сил дарить здоровье своим пациентам, ведь, несмотря на достигнутые успехи, в целом ситуацию в украинской медицине можно назвать удручающей — решение насущных проблем, как и прежде, ложится на плечи практических специалистов, а не чиновников.

Говорят, нельзя вернуться в прошлое и изменить старт, но можно стартовать сейчас и изменить будущее. Хочется верить, что наступивший год станет переломным в изменении ситуации к лучшему и для клиницистов, и для более чем 1 млн 200 тыс. украинских пациентов, которые живут с диабетом.

Подготовила **Ольга Радучич**

НОВОЕ ОБ ИЗВЕСТНОМ

Механизм воздействия пчелиного яда на нейропатический болевой синдром: результаты эксперимента

В ранее проведенных исследованиях коллектив ученых из Сеульского национального университета (Южная Корея) подтвердил, что однократное введение пчелиного яда снижает выраженность тепловой гипералгезии. Продолжая серию работ по изучению эффектов пчелиного яда, ученые провели еще одно исследование, целью которого было определить эффективность и механизм действия повторных инъекций данного вещества на интенсивность нейропатического болевого синдрома.

В ходе эксперимента крысам вводили подкожно пчелиный яд в дозе 0,25 мг/кг 2 р/сут в течение 2 нед начиная с 15-го дня после проведения операции для индукции хронического повреждения. В течение периода наблюдения оценивали активность нейронов голубого пятна (locus coeruleus) — ядра, расположенного в стволе головного мозга, которое является частью ретикулярной формации. Известно, что многие из нейронов голубого пятна являются норадренергическими. Также исследователи обратили внимание на экспрессию pNR1-субъединиц глутаматных NMDA-рецепторов, которым отводится особая роль в регуляции нейрональной возбудимости и синаптической пластичности.

Результаты эксперимента показали, что повторные инъекции пчелиного яда значительно уменьшают выраженность механической аллодинии и тепловой гипералгезии. Вместе с тем подобная терапия приводила к повышению активности норадренергических нейронов голубого пятна и подавлению экспрессии pNR1-субъединиц NMDA-рецепторов. При этом воздействие на нейропатическую боль было более выраженным при повторных введениях пчелиного яда по сравнению с эффектом одной инъекции вещества. Интересно, что при предварительном интратекальном введении антагониста α₂-адренорецепторов идаксозана повышения активности норадренергических нейронов голубого пятна и подавления экспрессии pNR1-субъединиц NMDA-рецепторов на фоне применения пчелиного яда не наблюдалось.

Эти результаты свидетельствуют о том, что повторные инъекции пчелиного яда оказывают мощное воздействие на нейропатическую боль, что связано с активацией норадренергической системы ретикулярной формации и снижением экспрессии pNR1-субъединиц ионотропных глутаматных рецепторов. Кроме того, были получены доказательства преимущества продолжительного введения пчелиного яда, которое связано с более выраженным анальгезирующим эффектом, чем однократное введение вещества, и может служить потенциальной стратегией терапии хронического болевого синдрома.

Подготовила **Ольга Татаренко**

Kang S.Y., Roh D.H., Yoon S.Y. et al.
J Pain 2012; 13 (2): 155-66. Epub 2012 Jan 3



www.esparma.com.ua

АПІЗАРТРОН®

УНІКАЛЬНЕ ПОЄДНАННЯ 3-Х ЕФЕКТИВ



- різнобічна зцілююча дія активних складових бджолоїної отрути
- протизапальна та знеболювальна дія метилсаліцилату
- посилення місцевого кровообігу та відволікаюча дія алілізотіоціанату



esparma GmbH • 20171 Osterweddingen • Німеччина
P. n. №. UA/9595/01/01