

II конгресс Ассоциация эндокрино

18-19 апреля в г. Киеве прошел II конгресс Ассоциации эндокринологов Украины, посвященный современным аспектам диагностики, лечения и профилактики эндокринных заболеваний. Доклады, прозвучавшие в рамках данного мероприятия, продемонстрировали реальное состояние клинической эндокринологии в нашей стране и позволили наметить основные пути улучшения оказания помощи пациентам с эндокринной патологией.

Президент Ассоциации эндокринологов Украины, директор ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины», академик НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Николай Дмитриевич Тронько рассказал о приоритетных проблемах клинической эндокринологии в Украине.



— В настоящее время сахарный диабет (СД) является одной из наиболее приоритетных медико-социальных проблем современности, что связано со стремительным ростом распространенности этого заболевания, с одной стороны, и высоким риском развития его острых и хронических осложнений — с другой. Только по данным официальной статистики в 2011 г. распространенность СД среди лиц в возрасте от 20 до 79 лет составила 8,3% (366 млн). Согласно прогнозу экспертов до 2025 г. количество больных диабетом превысит 550 млн.

Распространенность СД неуклонно увеличивается и в нашей стране, хотя статистические данные существенно отстают от соответствующих показателей развитых европейских стран (2,6% в Украине, 3,4% во Франции, 4,3% в Германии), что прежде всего свидетельствует о гиподиагностике данного заболевания. На сегодняшний день в Украине зарегистрировано 1,2 млн больных диабетом, хотя реальное их количество по оценкам экспертов составляет около 3 млн.

Еще хуже обстоит ситуация с выявлением осложнений СД. Несмотря на улучшение диагностики СД 2 типа за последние годы, частота выявления осложнений у больных СД остается неизменной на протяжении последних десяти лет.

Вызывает тревогу рост распространенности СД, в том числе 2 типа, среди детей и подростков. При этом случаи СД 2 типа среди детей и подростков связывают прежде всего с детским ожирением. Согласно данным ВОЗ доля детей дошкольного возраста, страдающих ожирением, составляет 6,7%.

Во всем мире ведущей причиной смертности у больных СД является сердечно-сосудистая патология, на которую приходится 25-35% случаев летальных исходов.

Основными факторами риска кардиоваскулярной патологии у больных СД являются гипергликемия, повышение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности, артериальная гипертензия, курение.

Согласно рекомендациям ADA (2011) целевой уровень HbA_{1c} должен составлять менее 7%, артериального давления (АД) — менее 130/80 мм рт. ст., холестерина ЛПНП — менее 2,6 ммоль/л.

В настоящее время примерно у 20-30% пациентов с СД рано или поздно диагностируют диабетическую нефропатию. Больные СД составляют около 30% среди лиц, которым проводится хронический диализ или трансплантация почки. В Украине 2,45% пациентов с СД 1 типа и 0,26% с СД 2 типа имеют терминальную стадию диабетической болезни почек.

В развитых странах мира от почечной недостаточности умирает менее 3% пациентов с СД 1 типа. В Украине смертность больных СД 1 типа от почечной недостаточности составляет 28,8%, что свидетельствует в первую очередь о низкой эффективности профилактических мероприятий, но в то же время открывает значительный потенциал увеличения продолжительности жизни наших пациентов.

Весьма актуальной проблемой у больных СД продолжает оставаться диабетическая ретинопатия. Пациенты с СД составляют около 35% всех инвалидов по зрению. В Украине 3,47% больных с СД 1 типа и 2,3% с СД 2 типа являются слепыми. Затрудняет своевременное лечение диабетической ретинопатии недостаточное количество лазерных установок и специализированных центров.

В известном исследовании STENO 2 многофакторный подход к терапии СД 2 типа, направленный на коррекцию гликемии, гипертензии, дислипидемии, привел к уменьшению количества случаев сердечно-сосудистых заболеваний на 53%, снижению частоты возникновения новых случаев диабетической ретинопатии на 58%, диабетической нефропатии на 61% и нейропатии на 63%.

Высокую эффективность в терапии больных СД 2 типа с ожирением продемонстрировали методы бариатрической

хирургии. Оперативное вмешательство на желудочно-кишечном тракте у больных СД с тяжелой формой ожирения приводит к снижению гипергликемии, нормализации АД и липидного обмена. Такие оперативные вмешательства все чаще применяют и в Украине.

Одним из болезненных и до сих пор не решенным вопросом отечественной эндокринологии продолжает оставаться проблема йододефицита. Из-за отсутствия действенной государственной программы йодирования соли наша страна платит очень высокую цену, обусловленную снижением интеллекта нации и ростом распространенности патологии щитовидной железы. Так, заболеваемость населения узловыми формами зоба за последние 11 лет увеличилась практически вдвое (с 37,5 случая на 100 тыс. населения в 2000 г. до 71,7 случая на 100 тыс. населения в 2011 г.).

Академик НАМН Украины, директор Национального научного центра «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Владимир Николаевич Коваленко рассмотрел вопросы коморбидности сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваний.



— Частота коморбидных состояний прогрессивно увеличивается с возрастом, и среди пожилых лиц очень редко встречаются пациенты с наличием только одного хронического заболевания. В то же время на сегодняшний день отсутствует единая методологическая концепция, включающая унифицированные подходы к диагностике и лечению сочетанной патологии внутренних органов. Это связано с тем, что клинические исследования, на которых построена вся доказательная медицина, рассматривают только отдельно взятые заболевания. Сочетание нескольких заболеваний формирует новое качество течения патологического процесса и требует специфических подходов к терапии. При этом некоторые патологические состояния являются благоприятным фоном для возникновения других заболеваний. Например, метаболический синдром, СД и заболевания щитовидной железы выступают в качестве триггеров атеросклеротического поражения сосудов, воспаления сосудистой стенки и существенно повышают риск развития сердечно-сосудистой патологии.

Известно, что у пациентов с метаболическим синдромом отмечаются нарушения эндокринного баланса жировой ткани в сторону преобладания проатерогенного влияния лептина над антиатерогенным действием адипонектина, что ассоциируется с увеличением риска кардиоваскулярных заболеваний. В то же время врачи мало знают о тесной взаимосвязи состояния щитовидной железы и патологии сердечно-сосудистой системы, хотя нарушения функции щитовидной железы встречаются значительно чаще, чем нарушения углеводного обмена. Субклинический тиреотоксикоз приводит к нарушению сердечного ритма и является фактором риска инфаркта миокарда и атеросклероза аорты. Манифестный тиреотоксикоз ассоциируется с повышенным риском аритмий и тиреотоксической кардиопатии.

Атерогенный потенциал гипотиреоза щитовидной железы подтверждает наличие сильной корреляционной связи субклинического гипотиреоза и метаболического синдрома, установленной между уровнями тиреотропного гормона гипофиза, общего холестерина и холестерина ЛПНП.

Приведенные данные свидетельствуют о необходимости конвергенции стратегий лечения сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваний. Что касается СД и сердечно-сосудистой патологии, то это достижение целевого уровня HbA_{1c} , обязательное назначение аспирина, контроль АД (<130/80 мм рт. ст.), уровня холестерина ЛПНП (<1,8 ммоль/л), модификация образа жизни и ежедневные анаэробные нагрузки.



Академик НАМН Украины, заведующий отделом эндокринологии, репродукции и адаптации ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Александр Викторович Резников представил вниманию аудитории результаты одного из исследований, проводимых коллективом авторов института.



— Многолетние фундаментальные и прикладные научные исследования в отделе эндокринологии, репродукции и адаптации нашего института позволили по-новому подойти к решению таких актуальных проблем, как синдром поликистозных яичников (СПКЯ), гирсутизм и нарушения менструального цикла.

Как известно, СПКЯ, сопутствующие ему бесплодие и нарушения менструального цикла развиваются в результате нейроэндокринной дисрегуляции секреции гонадотропных гормонов. Пусковым фактором при этом может служить чрезмерная секреция надпочечниковых андрогенов — андростендиона и дегидроэпиандростерона — в период полового созревания. По мере кистозного перерождения яичников они становятся главным источником гиперпродукции андрогенов.

Уменьшить эффекты андрогенов позволяет антагонист клеточных рецепторов андрогенов флутамид. Данный препарат не имеет сопутствующей гормональной активности и не подавляет секрецию гипофизарных гонадотропинов. В клинической практике его широко применяют исключительно у мужчин для лечения рака простаты. В экспериментальной работе на модели поликистоза яичников у крыс с вшитым под кожу резервуаром тестостерона применение флутамида приводило к восстановлению эстрального цикла и овуляции, о чем свидетельствует появление в яичниках свежих постовуляторных желтых тел. В клинических исследованиях, проведенных в ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» под руководством члена-корреспондента НАМН Украины Т.Ф. Татарчук и в Национальном медицинском университете им. А.А. Богомольца под руководством профессора В.Я. Голоты, на фоне применения редуцированных доз препарата было отмечено ослабление симптомов гирсутизма, нередко — восстановление спонтанных менструаций, уменьшение выраженности морфологических изменений в яичниках.

В нашем отделе было обнаружено, что введение флутамида значительно повышает эффективность гонадотропной стимуляции овуляции у крыс с экспериментальной гиперандрогенией, позволяя преодолеть андрогенную блокаду овуляции и восстановить фертильность. Это послужило импульсом для применения препарата в схемах



Договор Украины: наука — практике

вспомогательных репродуктивных технологий при лечении бесплодия у пациенток с СПКЯ. По данным Е.Н. Борис и И.Е. Ильина, клиническое применение флутамида перед проведением цикла оплодотворения *in vitro* у женщин с СПКЯ показало эффективность, в том числе экономическую. В частности, удалось не только повысить процент беременностей на цикл стимуляции, но и снизить в полтора раза количество необходимого для индукции овуляции дорогостоящего препарата фолликулостимулирующего гормона.

Хотя прием флутамида прекращается перед началом стимуляции яичников, что уменьшает вероятность побочного влияния препарата на эмбрион, все же нельзя исключить возможность незапланированной и, следовательно, недиагностированной в раннем сроке беременности, поэтому прием флутамида должен сопровождаться барьерной или иной надежной негормональной контрацепцией.



Член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой диабетологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Борис Никитич Маньковский привел данные относительно эффективности профилактики СД 2 типа и его осложнений.



— Следует подчеркнуть, что такие простые на первый взгляд подходы, как нормализация массы тела и увеличение физической активности, являются очень эффективными методами профилактики развития СД 2 типа. Так, в 4-летнем исследовании DPP (Diabetes Prevention Program), в котором приняли участие лица с нарушением толерантности к глюкозе,

было показано, что модификация образа жизни приводит к снижению риска развития новых случаев СД 2 типа на 58%. В то же время на фоне профилактического применения метформина риск развития СД 2 типа снизился только на 31%.

При развитии СД 2 типа одной из первостепенных задач терапии является профилактика осложнений. В настоящее время существуют определенные подходы к снижению риска развития неврологических, микро- и макрососудистых осложнений, общей и сердечно-сосудистой смертности у лиц с СД 1 и 2 типа, эффективность которых доказана с позиции доказательной медицины: коррекция гипергликемии, уровня АД, дислипидемии с обязательным назначением статинов и воздействие на реологические свойства крови.

В исследовании UKPDS было отмечено, что более интенсивный контроль гликемии проводил к снижению риска развития микрососудистых осложнений на 25%, тогда как влияние на снижение риска инфаркта миокарда было статистически погранично достоверным. В исследовании ADVANCE более интенсивный контроль гликемии с помощью пошаговой сахароснижающей терапии приводил к снижению риска осложнений диабета на 10% по сравнению со стандартной терапией, в том числе риска микрососудистых осложнений на 14%, нефропатии на 21%, а также к снижению сердечно-сосудистой смертности на 12%. Результаты метаанализа подобных исследований показали, что снижение уровня HbA_{1c} на 0,9% приводит к уменьшению риска макрососудистых осложнений на 9% и инфаркта миокарда на 15%.

Согласно современным представлениям с целью предупреждения микро- и макрососудистых осложнений необходимо стремиться к достижению уровня HbA_{1c} менее 7%. При отсутствии противопоказаний (небольшая ожидаемая продолжительность жизни, высокий риск гипогликемии)

следует стремиться к достижению уровня HbA_{1c} менее 6,5%.

По данным ряда исследований, относительно снижения риска сосудистых катастроф контроль АД является более важным, чем контроль гликемии. В нашей стране больше половины пациентов с СД 2 типа получают только один антигипертензивный препарат и не достигают целевых значений АД. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации гипертензии больные диабетом с артериальной гипертензией должны получать комбинированную антигипертензивную терапию.

Обязательным компонентом снижения кардиоваскулярного риска у больных диабетом является коррекция липидемии. Было показано, что снижение уровня ЛПНП ассоциируется с наиболее значимым уменьшением кардиоваскулярного риска.

В исследовании STENO 2 многофакторный подход к терапии СД 2 типа, направленный на коррекцию гипергликемии, гипертензии, дислипидемии, привел к двукратному снижению риска нефропатии, ретинопатии и сердечно-сосудистых событий.

Профессор Oliver Schnell, член исследовательской группы по изучению диабета центра Гельмгольца в г. Мюнхене (Германия), рассказал о преимуществах применения комбинации ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) и метформина у пациентов с СД 2 типа.



— Актуальность проблемы СД обусловлена прежде всего высокой частотой развития его микро- и макрососудистых осложнений, которые являются причиной преждевременной утраты трудоспособности и смерти больных. Высокая частота перечисленных осложнений определяется в первую очередь отсутствием контроля гликемии у большинства

пациентов. Непрерывное прогрессирование СД 2 типа требует своевременной интенсификации лечения и усиления контроля заболевания. Как показывает практика, врачи прибегают к назначению второго сахароснижающего препарата в дополнение к монотерапии метформином или препаратом сульфонилмочевины, когда уровень HbA_{1c} достигает в среднем 8,8-9,1%.

На сегодняшний день немецкая ассоциация по изучению диабета, как и большинство международных диабетологических организаций, рекомендует начинать лекарственную терапию СД 2 типа с назначения метформина. Если за 3 месяца с помощью монотерапии метформином не удается достичь целевых показателей HbA_{1c}, к метформину следует добавить второй сахароснижающий препарат, например ингибитор ДПП-4. В случае исходно выраженной декомпенсации диабета на момент его выявления терапию рекомендуется начинать с комбинации сахароснижающих средств.



Комбинация метформина и ингибитора ДПП-4 позволяет оказывать воздействие на основные звенья патогенеза СД 2 типа — инсулинорезистентность, недостаточность продукции инсулина и избыточную продукцию глюкозы печенью. В настоящее время наиболее изученной и эффективной комбинацией метформина и ингибитора ДПП-4 считается сочетание метформина с ситаглиптином.

Доказано, что по эффективности комбинация ситаглиптин + метформин не уступает комбинации производных сульфонилмочевины и метформина и в то же время характеризуется более низким риском развития таких нежелательных явлений, как гипогликемия и прибавка массы тела.

На ключевых проблемах детской эндокринологии в Украине и путях их решения остановилась заведующая отделом детской эндокринной патологии

ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Елена Васильевна Большова.



— В настоящее время у детей в возрасте до 14 лет наметилась тенденция к снижению заболеваемости и распространенности эндокринных заболеваний. Однако среди подростков наблюдается рост заболеваемости и распространенности патологии эндокринной системы в основном за счет ожирения и СД 1 типа.

Ожирение у детей и подростков приводит к развитию раннего атеросклероза и ассоциируется с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. Выраженный атеросклероз выявляют у подростков с ожирением уже в возрасте 12-14 лет.

Случаи СД 1 типа, которым сегодня страдают более 10 тыс. украинских детей и подростков, все чаще выявляют уже с первых лет жизни. Раннее возникновение заболевания приводит к более раннему развитию таких его серьезных хронических осложнений, как диабетическая ретинопатия, нефропатия, нейропатия (нередко уже в подростковом возрасте). Следует подчеркнуть, что у некоторых детей и подростков диабетическая полинейропатия может развиваться в течение всего нескольких месяцев после



манифестации диабета. Поэтому в настоящее время рекомендуется проводить скрининг нейропатии уже через год после дебюта СД 1 типа.

При длительном течении диабетической полинейропатии происходят структурные изменения нервных волокон, и нарушение функции нервов становится необратимым. Только своевременная и длительная патогенетическая терапия в сочетании с коррекцией гликемии позволяет замедлить прогрессирование диабетической нейропатии и сохранить функцию нервных волокон. Патогенетическая терапия включает прежде всего назначение препаратов α-липоевой кислоты, которые продемонстрировали эффективность в клинических исследованиях.

Контроль гликемии является основным условием эффективной профилактики микрососудистых осложнений СД. Улучшить контроль гликемии у пациентов с СД 1 типа позволяют аналоги человеческого инсулина. Использование данных препаратов приводит к снижению частоты эпизодов гипогликемии и уменьшает суточную вариабельность уровня глюкозы крови.

Подготовил Вячеслав Килимчук

