

Новые технологии в диагностике, наиболее распространенных

25-26 октября украинские эндокринологи собрались в г. Львове на научно-практической конференции «Новые технологии в диагностике, профилактике и лечении наиболее распространенных эндокринных заболеваний», чтобы обсудить актуальные проблемы отрасли, обменяться опытом и поделиться своими достижениями. Мероприятие проведено Институтом эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины при участии ведущих специалистов в области эндокринологии Украины, Российской Федерации, Польши и других стран. Предлагаем читателям краткий обзор некоторых докладов, прозвучавших на этой конференции.

Открыл конференцию академик НАМН Украины, президент Ассоциации эндокринологов Украины, директор Института эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Николай Дмитриевич Тронько. Он поприветствовал участников конференции от имени организационного комитета, перечислил вопросы, которые должны быть в первую очередь рассмотрены на конференции, и пожелал всем плодотворной работы.



Н.Д. Тронько посвятил свой доклад такой актуальной теме, как радиоиндуцированный рак щитовидной железы (ЩЖ). Он рассказал о результатах эпидемиологических исследований, убедительно показавших связь между аварией на ЧАЭС и ростом распространенности рака ЩЖ в нашей стране за последние 20 лет. Также были представлены данные экспериментальных исследований, проведенных на базе возглавляемого им института, которые помогли улучшить предоперационную диагностику рака ЩЖ. Более подробно с информацией, которая прозвучала в докладе академика НАМН Украины Н.Д. Тронько, наши читатели смогут ознакомиться в отдельной статье, опубликованной в этом тематическом номере.

С докладом «Задачи эндокринологической службы в рамках реформирования системы здравоохранения Украины» выступил главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «эндокринология», доктор медицинских наук, профессор Николай Васильевич Гульчий.



Он подчеркнул, что в настоящее время в развитых странах мира неинфекционные заболевания, включающие сердечно-сосудистую патологию, сахарный диабет (СД), рак, хронические заболевания органов дыхания и психические расстройства являются причиной 86% смертности и 77% заболеваемости. Эти болезни объединены как общими факторами риска (гиподинамия, нерациональное питание, ожирение, курение, стрессы), так и наличием эффективных методов профилактики. Поэтому именно эти заболевания сегодня находятся в центре внимания медицинской общественности и общества в целом.

Докладчик отметил, что в течение 2011 г. в Украине зарегистрировано 3 170 450 человек с заболеваниями эндокринной системы, из них впервые зарегистрированных — 338 246. С патологией ЩЖ обнаружено 1 299 708 больных. К сожалению, прослеживается тенденция к росту первичной заболеваемости раком ЩЖ (с 5,7 случаев на 100 тыс. населения в 2010 г. до 6,5 случаев на 100 тыс. населения в 2011 г.).

Но наиболее актуальной проблемой эндокринологии по-прежнему остается СД 2 типа. Несмотря на эффективные методы профилактики и контроля этого заболевания, многие вопросы все еще далеки от разрешения как в нашей стране, так и в мире в целом. Наиболее актуальными проблемами для Украины, связанными с СД, по мнению профессора Н.В. Гульчича, являются гиподиагностика заболевания (2,8% населения по данным официальной статистики по сравнению с 6-7% по оценкам экспертов) и низкий уровень назначения инсулинотерапии при СД 2 типа (10% по сравнению с 20-30% в других странах мира), из-за чего многие больные находятся в состоянии декомпенсации. Не может не беспокоить и низкая частота определения гликозилированного гемоглобина — ключевого критерия контроля диабета — в ряде областей Украины.

Известно, что СД — очень затратное заболевание, особенно если речь идет о его хронических осложнениях. В Европейском Союзе затраты на лечение СД составляют 77-145 млрд евро в год, то есть на одного боль-

ного приходится около 2-3 тыс. евро. В нашей стране выделяются значительно более скромные средства на лечение больных диабетом. Так, в бюджете Украины на 2012 г. было предусмотрено примерно 520 млн грн на больных СД, то есть около 4 тыс. грн (примерно 400 евро) на одного пациента. Эти средства расходуются преимущественно на обеспечение инсулинами, а также на предоставление детям и беременным диагностических средств для контроля заболевания.

Таким образом, эпидемия СД — серьезная медицинская, социальная и экономическая проблема, преодоление которой зависит от решения следующих вопросов:

- предупреждение развития СД,
- раннее выявление СД,
- эффективное и безопасное лечение для предупреждения развития осложнений с контролем эффективности лечения по уровню гликозилированного гемоглобина.

В завершение выступления профессор Н.В. Гульчий познакомил участников конференции с основными положениями раздела «Эндокринология» проекта государственной Программы «Здоровье 2020: украинское измерение», выполнение которой рассчитано на 2013-2020 гг.:

1. Создать и усовершенствовать нормативно-правовые и организационно-структурные основы для оказания медицинской помощи и социальной защиты больным СД, тиреоидной патологией и другими эндокринными заболеваниями.
2. Улучшить первичную профилактику развития СД, патологии ЩЖ и других эндокринных заболеваний.
3. Улучшить вторичную профилактику (своевременное выявление) СД, патологии ЩЖ и другой эндокринной патологии.
4. Улучшить качество и результативность оказания медицинской помощи больным СД и другой эндокринной патологией.

Ожидаемые результаты выполнения Программы:

- снижение уровня первичного выхода на инвалидность, обусловленную осложнениями СД, в трудоспособном возрасте;
- снижение уровня смертности в результате осложнений, вызванных СД;
- уменьшение количества случаев ампутаций нижних конечностей, обусловленных СД;
- увеличение количества больных с компенсированным СД и больных, получающих инсулинотерапию;
- увеличение количества людей с СД, прошедших курс терапевтического обучения и психологической поддержки в школах социальной адаптации.

На других актуальных проблемах клинической эндокринологии остановилась почетный гость конференции, всемирно известный ученый и клиницист, ведущий эндокринолог Российской Федерации, академик РАМН, директор Института клинической эндокринологии Эндокринологического научного центра Росмедтехнологий, доктор медицинских наук Галина Афанасьевна Мельниченко.



Первая проблема, на которой акцентировала внимание докладчик — узловой зоб и йододефицит. Она отметила высокую распространенность узлового зоба в регионах с йододефицитом, к которым относится большая часть территории Европы, включая Украину и европейскую часть России. По российским данным (В.В. Фадеев, Г.А. Мельниченко, 2005), в случайной выборке молодых лиц распространенность узлового зоба составляет около 4%, а у пожилых лиц, считающих себя здоровыми, она достигает 27%. Ключевым методом профилактики узлового зоба является адекватное обеспечение населения йодом с помощью йодированной соли, а также использование препаратов йода (не БАДов!) в группах риска.



Еще один насущный вопрос, который в настоящее время активно обсуждается эндокринологическим сообществом — это нарушения функции ЩЖ во время беременности и целесообразность проведения скрининга беременных. Согласно рекомендациям Американской тиреологической ассоциации сегодня недостаточно доказательств как в пользу, так и против проведения всеобщего скрининга беременных с определением ТТГ в первом триместре. В США нет проблемы йододефицита, но в рекомендациях есть уточнение о необходимости тестирования женщин, прибывших из регионов йододефицита. А мы не прибыли из такого региона, мы в нем живем, следовательно, в наших условиях желательно проводить скрининг беременных женщин с определением уровня ТТГ.



Также докладчик акцентировала внимание на необходимости проведения индивидуальной йодной профилактики во время беременности. К счастью, опасения относительно повышения уровня антител к тиреоидной пероксидазе при проведении такой профилактики не оправдались, в то же время отмечена тенденция к повышению Т4 и снижению ТТГ, то есть к улучшению функции ЩЖ.

Профессор Г.А. Мельниченко считает важной проблемой неадекватное проведение заместительной гормональной терапии тироксином у лиц с гипотиреозом. Так, в г. Москве только 58% лиц с гипотиреозом находятся в состоянии компенсации, у 16% ТТГ снижен и у 26% повышен, что свидетельствует о гипер- и гипотиреозе соответственно (Т.Б. Моргунова и соавт., 2007). При этом многие эндокринологи корректируют дозу тироксина на основании факторов, которые не должны влиять на изменение схемы лечения — смены времени года, обострений сопутствующих заболеваний, изменения уровня антител к тиреоидной пероксидазе и т.д. (В.В. Фадеев и соавт., 2008). В то же время эндокринологам будет интересен тот факт, что на компенсацию гипотиреоза может влиять смена тироксина на препарат другого производителя, поэтому смену препарата без веских причин лучше не производить. Если же пришлось его изменить, через 2 месяца необходимо проконтролировать уровень ТТГ.

Следующий вопрос, на который постаралась ответить Г.А. Мельниченко: необходима ли комбинированная терапия тироксином и трийодтиронином при гипотиреозе? Она процитировала соответствующие рекомендации Европейской тиреодной ассоциации 2012 г.:

— Комбинированная терапия Т4+Т3 может быть рекомендована в качестве экспериментального подхода

профилактике и лечении эндокринных заболеваний

у комплаентных пациентов, получающих тироксин, при сохраняющихся жалобах, несмотря на нормализацию ТТГ и при условии исключения других хронических и сопутствующих аутоиммунных заболеваний, которые могут быть их причиной.

– Терапия Т4+Т3 не рекомендована во время беременности и при наличии аритмий сердца.

– При отсутствии улучшения состояния пациента в течение 3 мес терапию Т4+Т3 рекомендуется отменить.

При этом такое комбинированное лечение могут назначать только сертифицированные эндокринологи.

Серьезную проблему представляют редкие эндокринные заболевания, что, с одной стороны, обусловлено их поздним выявлением, а с другой – не всегда эффективным и/или дорогостоящим лечением. Например, средняя продолжительность болезни от первых симптомов до установления диагноза для болезни Иценко-Кушинга составляет 6 лет. Казалось бы, что может быть проще, чем клинически диагностировать гиперкортицизм. Однако многие врачи, видя у пациента ожирение и стрии, не связывают их почему-то с эндокринной патологией. У 67% диагноз болезни Кушинга устанавливается только при смене врача или при госпитализации по поводу осложнений заболевания. Не более трети случаев выявляют участковые или семейные врачи в связи с их низкой начальной степенью в отношении редких заболеваний (Т. Psaras et al., 2011). А ведь это тяжелое и без лечения смертельное заболевание.

Профессор Г.А. Мельниченко подчеркнула, что на предмет эндогенного гиперкортицизма должны быть обязательно обследованы следующие категории:

– молодые лица с необычными для их возраста заболеваниями и состояниями (гипертензия, остеопороз, СД 2 типа, плохое заживление ран и осложненное течение инфекций);



– пациенты с множественными прогрессирующими симптомами, такими как легкое образование синяков, матронизм, проксимальная миопатия, стрии более 1 см шириной;

– дети со сниженным ростом и повышенной массой тела;

– пациенты с инсиденталомами надпочечников.

Для диагностики используют два метода:

• определение уровня кортизола в слюне в 23:00 (электрохемилюминесцентный анализ, точка разделения 9,4 нмоль/л),

• малая проба с дексаметазоном 1 мг (точка разделения 50 нмоль/л).

Для обоих тестов чувствительность 100%, специфичность 97,5%.

При негативном результате необходимо дальнейшее обследование в динамике для исключения так называемого «циклического Кушинга». Для этого анализы повторяют при нарастании клинической картины. При положительном результате указанных выше тестов проводится поиск причины гиперкортицизма (новообразования). При сомнительном результате рекомендовано дополнительно определить уровень свободного кортизола в суточной моче и/или уровень кортизола крови в 23:00.

Результаты собственного исследования PoLSenjo, посвященного изучению метаболических и гормональных нарушений у пожилых лиц, представил еще один почетный гость конференции, президент Ассоциации эндокринологов Польши, профессор Анджей Милевич.

Известно, что предикторами повышенного риска развития сердечно-сосудистой патологии являются индекс массы тела (ИМТ) более 30 кг/м², объем талии более

80 см у женщин и более 94 см у мужчин, уровень глюкозы натощак более 5,6 ммоль/л, индекс НОМА (индекс инсулинорезистентности) более 1,69, уровень триглицеридов более 1,7 ммоль/л, холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) – менее 1,1 ммоль/л у женщин и менее 0,9 ммоль/л у мужчин, артериальное давление более 130/85 мм рт. ст.



В Польше было проведено крупное исследование с участием более 15,5 тыс. пожилых лиц (от 50 до 100 лет), которым определяли вышеперечисленные показатели, а также оценивали уровень инсулина, эстрадиола тестостерона, сексостероидсвязывающего глобулина. Задачей данного исследования было определить частоту встречаемости предикторов сердечно-сосудистой патологии в общей популяции пожилых лиц, их зависимость от возраста и пола, а также установить наличие связи между частотой встречаемости предикторов сердечно-сосудистой патологии и уровнем половых гормонов.

Ожирение (ИМТ более 30 кг/м²) встречалось у 39% женщин и у 36% мужчин. То есть, его распространенность в Польше выше, чем в среднем по Европе и в США. Абдоминальное ожирение, то есть окружность талии более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин, выявлено у 80,6 и 71% соответственно. Повышение уровня глюкозы натощак имело место у 36% женщин и у 40% мужчин, индекса инсулинорезистентности НОМА – у 43 и 37%, снижение ХС ЛПВП – у 44 и 27%. Как показал дальнейший анализ, частота этих предикторов коррелировала с возрастом и зависела от пола (была выше у женщин).

Что касается влияния уровня половых гормонов на частоту выявления предикторов сердечно-сосудистой патологии, была отмечена строгая корреляция между возрастом частоты и снижением уровня сексостероидсвязывающего глобулина. Он считается защитным биологически активным веществом, уровень которого увеличивается в пожилом возрасте и в определенной степени защищает от метаболических изменений, характерных для старения. Другие половые гормоны слабо коррелировали с распространенностью предикторов сердечно-сосудистой патологии.

Также докладчик отметил связь между дефицитом витамина D и риском развития кардиоваскулярных осложнений и акцентировал внимание на необходимости компенсации этого дефицита у лиц пожилого возраста, особенно в осенне-зимний период.

С докладом «Персонализированная диабетология: проблемы раннего назначения инсулина» выступил руководитель отдела клинической фармакологии и фармакотерапии эндокринных заболеваний Института эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Вадим Валерьевич Корначев.



Он напомнил, что СД 2 типа – одна из глобальных и наиболее актуальных медико-социальных проблем современного общества. Распространенность этого заболевания, часто приводящего к развитию инвалидизирующих и потенциально фатальных осложнений, неуклонно растет, а эффективность лечения остается недостаточно высокой. Это диктует необходимость поиска концептуально новых подходов к лечению и профилактике СД и его осложнений.

Современная тактика ведения больных СД 2 типа основывается на данных доказательной медицины, которые получены в клинических исследованиях. Однако установлено, что у разных пациентов один и тот же лекарственный препарат может по-разному проявлять свое действие. Новый подход – персонализированная медицина – позволяет раскрыть некоторые вопросы, которые связаны с индивидуальными особенностями пациента, обуславливающими ответ на то или иное лечение, проанализировав работу различных систем организма на разных уровнях, в том числе на молекулярном.

С помощью генетических методов исследования было установлено, что у части людей концентрация ферментов,



принимающих участие в расщеплении некоторых препаратов, повышена, что ассоциируется с ускоренной трансформацией и выведением последних из организма. В то же время у 3-10% населения уровень этих ферментов снижен, что связано с накоплением их в организме и может привести к развитию нежелательных лекарственных реакций. В настоящее время уже создан первый генный тест, одобренный Управлением по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA), с помощью которого можно обнаружить вариации генов двух печеночных энзимов, отвечающих за метаболизм 25% ЛП.

Современная стратегия фармакотерапии СД 2 типа с позиций персонализированной медицины базируется на учете генотипа и фенотипа пациента, включая его возраст, пол, уровень гликозилированного гемоглобина, стадию болезни и т.д. Персонализация инсулинотерапии предполагает оценку уровня эндогенной секреции инсулина по уровням С-пептида и клиренса инсулина, а также наличия побочных эффектов инсулина с учетом его конформационных свойств. Например, российские коллеги используют алгоритм проведения инсулинотерапии, который основан на индивидуальном выборе целевого уровня HbA_{1c} пациента. Принимается во внимание возраст или ожидаемая продолжительность жизни последнего, наличие тяжелых осложнений и/или риск тяжелой гипогликемии; учитываются негативные эффекты инсулинотерапии (гипогликемия и контррегуляция симпатоадреналовой системы, атерогенез, митогенез, амилоидоз), которые описаны в многочисленных научных публикациях.

Таким образом, основная цель терапии СД 2 типа заключается в обеспечении тонкого равновесия между синтезом инсулина и уровнем гликемии, так как последняя также связана с рядом негативных эффектов (микрососудистыми осложнениями, оксидативным стрессом и т.д.). Согласно консенсусу ADA/EASD (American Diabetes Association / European Association for the Study of Diabetes) показателем для инсулинотерапии является неэффективность максимальной дозы сахароснижающих препаратов и их комбинаций, о чем свидетельствуют уровень HbA_{1c} более 7-7,5%, или наличие противопоказаний к их назначению.



В заключение докладчик отметил, что в действительности идея персонализированной медицины возникла еще в 1865 г. Выдающийся французский медик, основоположник эндокринологии Клод Бернар заключил, что «ответ среднего больного на лечение не обязательно соответствует ответу реального больного, леченного по законам повседневной клинической практики». Таким образом, персонализированная медицина призвана улучшить качество медицинской помощи для каждого больного, а доказательная медицина – для всех пациентов в целом.

Подготовила Наталья Мищенко

37