

XII Данилевские чтения

14-15 марта в Харьковском национальном медицинском университете прошла традиционная научно-практическая конференция с международным участием – XII Данилевские чтения. В ее работе приняли участие ведущие отечественные и российские эндокринологи, а также известные украинские специалисты из смежных областей медицины. Представленные доклады исчерпывающе осветили современные подходы к лечению сахарного диабета (СД), его сосудистых и неврологических осложнений. Также прозвучали интересные выступления, посвященные проблемным вопросам диагностики и лечения патологии щитовидной железы (ЩЖ) и других эндокринных заболеваний.

Открыл конференцию директор ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Юрий Иванович Караченцев. В своем докладе он рассматривал проблему узлового зоба в Украине, акцентировав внимание участников конференции на отсутствии единых подходов к диагностике и лечению этой патологии.



Профессор Ю.И. Караченцев отметил, что в настоящее время узловой зоб является наиболее распространенной патологией ЩЖ, и его частота продолжает неуклонно увеличиваться. Только за последние пять лет заболеваемость узловым зобом в нашей стране выросла почти в пять раз, хотя выявлены далеко не все случаи этого заболевания. При проведении скрининговых исследований с использованием ультразвукового исследования ЩЖ частота узлового зоба в 15-20 раз превышает данные официальной статистики.

Опасность узлового зоба кроется, прежде всего, в достаточно высокой частоте малигнизации. Частота выявления рака ЩЖ при узловом зобе, по данным разных авторов, составляет 8-11%. В США при проведении аутопсии узловой зоб выявляют примерно у 17% умерших, а у 24% из них – рак ЩЖ. По прогнозам специалистов, заболеваемость узловым зобом и раком ЩЖ будет продолжать расти.

В Украине за последние годы ежегодно диагностируется более 3 тыс. случаев тиреоидного рака. Его доля в общей структуре онкологической патологии на сегодня составляет около 3%. Однако темп роста заболеваемости раком ЩЖ значительно превышает прирост заболеваемости другой онкологической патологией. Смертность от тиреоидного рака в нашей стране в 3-4 раза выше соответствующего показателя в США. Ежегодно от тиреоидного рака умирают 450-500 наших соотечественников.

Вместе с тем в Украине не утверждены четкие критерии, которые позволили бы спрогнозировать дальнейшее развитие узлов ЩЖ и их потенциальную опасность для пациента. Национальный протокол диагностики и лечения узловых форм зоба имеет ряд противоречий. В действительности любой узел ЩЖ нужно оценивать как предраковое состояние, однако отечественные рекомендации предлагают лечебную тактику, направленную на ограничение хирургической активности. Это противоречит статистическим данным о частоте малигнизации узлов ЩЖ. Кроме того, протокол регламентирует необходимость оценки состояния функции ЩЖ при признаках малигнизации узла, что нецелесообразно, поскольку полученные результаты не повлияют на дальнейшую хирургическую тактику.

На современном этапе развития эндокринной хирургии для выбора правильной тактики лечения необходимо иметь максимум информации о морфологической структуре узла. Однако стандартная аспирационная биопсия узла по разным оценкам в 15-30% случаев не способна дифференцировать доброкачественные

и злокачественные опухоли, имеющие сходную патоморфологическую структуру (например, фолликулярного рака, фолликулярной аденомы, фолликулярного варианта папиллярного или мелкоочагового рака). Кроме того, при многоузловой патологии не всегда есть возможность пропунктировать каждый узел. Примерно в 20-25% случаев информативность биопсии недостаточна в связи с небольшим количеством изученных гистологических препаратов. Например, в США для качественного морфологического исследования биопсийного материала специалист делает около 40 гистологических препаратов, что позволяет не пропустить признаки малигнизации. В отечественной практике в лучшем случае изучается лишь несколько препаратов. При таком уровне информативности аспирационная биопсия не может быть основой для определения тактики наблюдения и лечения пациентов с узловой патологией ЩЖ. Ряд авторов предлагает проводить динамическое наблюдение за такими больными. Однако совокупная точность инструментальных и лабораторных методов диагностики узловых форм зоба по установлению морфологического происхождения очага пролиферации в узле не превышает 80%.

На сегодняшний день основные варианты лечебной тактики при узловой патологии ЩЖ включают:

- наблюдение;
- хирургическое лечение;
- медикаментозную терапию;
- лечение радиоактивным йодом;
- альтернативные методы.

В Украине наиболее распространенным остается медикаментозный метод, предусматривающий применение препаратов левотироксина в супрессивных дозах. Эту тактику вряд ли можно назвать обоснованной, учитывая высокий риск малигнизации и низкую информативность морфологической диагностики. В соответствии с новыми рекомендациями Американской ассоциации клинических эндокринологов (American Association Of Clinical Endocrinologists – AACE) во многих случаях при наличии узлов ЩЖ следует избегать применения супрессивной терапии.

Большинство иностранных экспертов считают оправданным при узловом зобе проведение хирургического вмешательства. Оперативное лечение следует применять при размере узла >1 см, или <1 см при наличии признаков малигнизации по данным УЗИ, отягощенного радиологического и наследственного анамнеза у пациентов детского возраста. Абсолютными показаниями к хирургическому лечению являются положительный или неопределенный результат аспирационной биопсии ЩЖ, повторный неинформативный результат биопсии, наличие локального синдрома компрессии и др.

Заместитель директора по научной работе ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Нонна Александровна Кравчун представила доклад, посвященный проблеме гипогликемических состояний на фоне лечения СД 2 типа.

Лектор подчеркнула, что на сегодняшний день в арсенале эндокринолога имеется достаточное количество сахароснижающих



препаратов разных классов, позволяющих эффективно контролировать уровень гликемии у большинства больных СД 2 типа. Однако следует помнить, что с течением времени ввиду прогрессирующего характера заболевания уменьшается количество функционирующих клеток поджелудочной железы и возникает необходимость в интенсификации сахароснижающей терапии. А это, в свою очередь, повышает риск гипогликемических состояний.



Гипогликемия – это синдром, или симптомокомплекс, который, как правило, развивается в течение короткого периода времени и характеризуется общей слабостью, усталостью, потливостью, сердцебиением, внутренним напряжением, беспокойством, страхом, чувством голода, причем все указанные симптомы устраняются с помощью приема пищи.

Очень опасна гипогликемия у пожилых пациентов, которые плохо распознают ее первые симптомы и поэтому не могут своевременно предотвратить дальнейшее ухудшение состояния. Кроме того, у пожилых больных часто имеют место бессимптомные (нераспознанные) эпизоды гипогликемии. И наконец, эпизоды гипогликемии у пожилых людей связаны с более тяжелыми последствиями, включая потерю сознания, падения, переломы, что также повышает уровень смертности и сопутствующей заболеваемости.

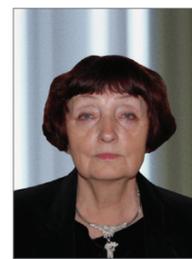
Бессимптомная гипогликемия нередко встречается у пациентов с длительным течением СД и нарушениями функции автономной нервной системы.

С целью минимизации риска развития гипогликемии не следует допускать снижения уровня глюкозы в плазме крови у больных СД 1 и 2 типа ниже чем 4,0-4,2 ммоль/л. Это будет также препятствовать повышению высвобождения контринсулярных гормонов и развитию так называемой рикошетной гипергликемии.

Что касается развития гипогликемии на фоне медикаментозной терапии, то наибольший риск отмечается при применении инсулина и препаратов сульфонилмочевины. Если на фоне лечения метформином гипогликемия в течение года отмечается у 1,7% пациентов, то при использовании сульфаниламидных препаратов этот показатель возрастает до 7,9%. По данным британского исследования, 39% больных с СД 2 типа, принимающих одновременно препараты сульфонилмочевины и метформин, переносят как минимум один эпизод гипогликемии за девять месяцев лечения (UK Hypoglycaemia Study Group, 2007). Поэтому в рекомендациях Американской ассоциации клинических эндокринологов (AACE) и Американской коллегии эндокринологов (ACE) предпочтение отдается использованию комбинации метформина и ингибитора дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4). Такая комбинация

сопоставима по сахароснижающей активности с комбинацией метформина и препарата сульфонилмочевины, но при ее применении не наблюдается увеличение массы тела и отмечается меньшая частота эпизодов гипогликемии.

Руководитель экспериментального отдела ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Виктория Витальевна Полторак рассказала о патогенетических аспектах СД 2 типа, предопределяющих выбор сахароснижающей терапии.



Докладчик акцентировала внимание участников конференции на таких звеньях патогенеза СД 2 типа, как инсулинорезистентность, гипергликемия, гиперлипидемия и оксидативный стресс, которые изменяют морфологическую

структуру и функцию сосудов, что в результате приводит к ускоренному развитию атеросклероза и повышению риска кардиоваскулярных осложнений. Именно сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной смерти больных СД 2 типа. Поэтому согласно последним рекомендациям ADA и EASD комплексное всестороннее снижение кардиоваскулярного риска (коррекция гипертензии, дислипидемии, нормализация массы тела, уменьшение инсулинорезистентности, повышение инсулинсекреторной активности и др.) считается главным фокусом терапии пациентов с СД 2 типа. Следовательно, при выборе сахароснижающих препаратов следует учитывать не только их сахароснижающую эффективность, но и экстрагликемические эффекты, а также профиль безопасности, переносимость, удобство применения, стоимость и др.

Из препаратов сульфонилмочевины, широко используемых в клинической практике, многолетним опытом применения и приемлемой безопасностью обладают препараты третьей генерации, в частности глимепирид (Амарил). Препарат обеспечивает шадящую стимуляцию базальной и прандиальной секреции инсулина на протяжении 24 часов, что минимизирует риск гипогликемии. Согласно данным G.H. Scholz (2004) в повседневной практике глимепирид вызывает существенно меньше эпизодов тяжелых гипогликемий по сравнению с глибенкламидом (0,86 и 5,6 на 1000 пациенто-лет, соответственно).

В одном из исследований по изучению возможностей применения глимеперида при СД 2 типа было показано, что гликемическая вариабельность у больных, которые получали инсулинотерапию в комбинации с глимепиридом, была существенно меньше, чем у пациентов, которые получали инсулин и плацебо. При этом

Продолжение на стр. 26.

XII Данилевские чтения

Продолжение. Начало на стр. 25.

средняя суточная доза инсулина в группе глимегирида была на 30 ЕД меньше, чем в группе плацебо. На сегодняшний день глимегирид является единственным препаратом сульфонилмочевины, утвержденным FDA для комбинированной терапии с инсулином.

Также было показано, что глимегирид обладает рядом положительных дополнительных эффектов, в том числе экстрагликемических — улучшает чувствительность тканей к инсулину, нормализует активность фибринолитической системы крови, оказывает кардиопротекторное действие, обусловленное ишемическим прекондиционированием, и т.д.

Профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, доктор медицинских наук Павел Рудольфович Камчатнов изложил основные принципы терапии периферических поражений нервной системы у пациентов с СД 2 типа.



Профессор отметил, что патогенез поражения нервной системы при СД является многофакторным и включает накопление гликозилированных продуктов, нарушения микроциркуляции, дефицит необходимых для нормального метаболизма веществ, окислительный стресс, аутоиммунный компонент, инфильтрацию нервного ствола лейкоцитами, гемосидерином и другие механизмы.

В патологический процесс при диабетической нейропатии вовлекаются, как правило, периферические и/или центральные нервные структуры, связанные с проведением и/или обработкой ноцицептивных сигналов, но не сами ноцицептивные рецепторы, что приводит к появлению нейропатической боли, которая отличается от ноцицептивной, вызванной раздражением болевых рецепторов. Нейропатическая боль может возникать при повреждении нервных волокон в любой точке — от первичной афферентной проводящей системы до кортикальных структур ЦНС. Ноцицептивный сигнал при этом генерируется не рецепторами, а поврежденными структурами. Нейропатическая боль описывается как стреляющая, жгучая, похожая на разряд электрического тока и сочетающаяся с покалыванием и онемением. Поскольку при нейропатической боли не происходит раздражения периферических рецепторов, применение нестероидных противовоспалительных препаратов не позволяет эффективно снизить выраженность болевого синдрома. Для купирования нейропатической боли рекомендовано применять антиконвульсанты (карбамазепин, габапентин, прегабалин и пр.), антидепрессанты (амитриптилин, венлафаксин и пр.), активаторы калиевых каналов (флупиртин), местные анестетики.

С целью патогенетической терапии диабетической нейропатии применяют препараты тиоктовой кислоты, которые оказывают влияние на энергетический метаболизм, обмен глюкозы и липидов, а также обладают антиоксидантными свойствами. Кроме того, одним из важных методов патогенетического лечения является применение витаминов группы В, которые позволяют улучшить проводимость импульса по нервным волокнам, чувствительность и уменьшить выраженность болевого синдрома.

Президент Ассоциации диетологов Украины, главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «диетология», кандидат медицинских наук Олег Витальевич Швец рассказал о ключевых принципах рационального питания больных СД 2 типа и лиц, имеющих высокий риск развития этого заболевания.



Докладчик подчеркнул, что рациональное питание необходимо для:

- первичной профилактики, то есть предупреждения развития СД 2 типа у лиц высокого риска;
- вторичной профилактики — предупреждения диабетических осложнений;
- третичной профилактики, то есть для замедления прогрессирования СД и его осложнений с целью продления жизни пациентов.

Ключевыми принципами рационального питания при СД 2 типа являются:

- энергетическая адекватность — соответствие энергетической ценности принимаемой пищи расходам энергии, включая основной обмен и физическую активность;
- сбалансированность — полноценный состав по основным макро- и микронутриентам;
- удовольствие от употребления пищи.

Очень важной задачей профилактики и терапии СД 2 типа является нормализация массы тела. Известно, что увеличение индекса массы тела, даже в пределах нормы (от 21 к 24,9 кг/м²), ассоциируется с увеличением риска СД 2 типа, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и холелитиаза. Основным условием нормализации веса и его поддержания является контроль энергетической адекватности рациона питания. Для этого необходимо подобрать оптимальные для каждого больного способы.

Следует напомнить, что потребность в энергии для поддержания постоянной массы тела для мужчин и женщин с высокой физической активностью составляет 33 ккал/кг идеальной массы тела в сутки; для большинства женщин, а также мужчин с минимальной физической активностью



и лиц старше 55 лет — 29 ккал/кг; для женщин с минимальной физической активностью и взрослых с ожирением — 22 ккал/кг; беременных и кормящих женщин — 33-35 ккал/кг.

Рацион питания пациентов с СД 2 типа должен включать такое же количество нутриентов, как и у здоровых людей, в том числе и углеводов. Однако они должны поступать преимущественно за счет овощей, фруктов, цельнозерновых продуктов, бобовых. Следует заменить продукты, содержащие сахарозу, другими углеводами или же компенсировать их потребление за счет медикаментозной терапии. Больным с СД рекомендуется употреблять пять

порций фруктов и овощей в день, в том числе с каждым основным приемом пищи. Для более простого контроля потребляемых продуктов пациентам с диабетом рекомендуют применять правило тарелки, суть которого заключается в следующем: пространство тарелки надо мысленно поделить на четыре сектора, два из которых следует заполнить овощами, один крупными злаками и еще один — белковой пищей.

Отсутствуют доказательства преимуществ от дополнительного включения витаминов и минералов в рацион питания больных СД, не имеющих скрытого или явного дефицита микронутриентов.

Лицам с высоким риском развития СД 2 типа необходимо рекомендовать индивидуальные программы по изменению образа жизни, включая постепенное стабильное уменьшение массы тела, регулярную физическую активность продолжительностью >150 мин/нед, гипокалорийную диету с содержанием насыщенных жиров <10% ее энергетической ценности. Также следует употреблять достаточное количество пищевых волокон (14 г/1000 ккал) и цельнозерновых продуктов.

Ведущий научный сотрудник отдела клинической диабетологии ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комишаренко НАМН Украины», кандидат медицинских наук Любовь Константиновна Соколова обратила внимание на роль артериальной гипертензии (АГ) в развитии и прогрессировании диабетической нефропатии у пациентов с СД.



Докладчик сообщила, что рост распространенности СД и АГ происходит практически параллельно, и они часто сочетаются друг с другом (АГ диагностируют у 70-90% пациентов СД). При этом особенностями течения АГ у больных СД являются отсутствие ночного снижения артериального давления, выраженное нарушение микроциркуляции в органах-мишенях (почках, сердце), что способствует раннему развитию нефропатии и ишемической болезни сердца, более сложное достижение контроля артериального давления (АД). Соответственно к антигипертензивной терапии у таких пациентов предъявляются особые требования.

смертности на 14%; сердечно-сосудистой смертности — на 18%; основных сосудистых событий — на 9%, коронарных событий — на 14%, почечных событий — на 21%.

Антигипертензивная терапия ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) позволяет не только замедлить прогрессирование почечной недостаточности, но и восстановить функцию почек у части больных с АГ и СД. Было показано, что назначение ингибиторов АПФ на стадии микроальбуминурии даже при нормальных значениях системного АД позволяет предупредить появление протеинурии у 55% пациентов СД; на стадии протеинурии предупреждает развитие хронической почечной недостаточности (ХПН) у 50-55% больных СД; на стадии ХПН позволяет продлить диализный период на 4-5 лет.

Заведующая кафедрой внутренней медицины № 3 Харьковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Лариса Владимировна Журавлева рассказала о возможностях коррекции нарушений со стороны желчевыводящей системы, развивающихся на фоне вегетативной нейропатии у больных СД 2 типа.



Профессор Л.В. Журавлева подчеркнула, что одним из серьезных осложнений СД является поражение нервной системы, включая и ее вегетативный отдел. Очень часто у пациентов с СД имеют место нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, обусловленные вегетативной (автономной) диабетической нейропатией: атония пищевода, гипо- и атония желудка (гастропарез), функциональный гипацидоз, рефлюкс-эзофагит, дисфагия, гипомоторика кишечника, запор, диарея, диабетическая холестицистопатия и др.

Диабетической холестицистопатией называют патологию, обусловленную моторно-тонической дисфункцией желчного пузыря, желчевыводящих протоков и их сфинктеров. Наиболее часто у больных СД развивается дискинезия желчевыводящих путей по гипотоническо-гипокинетическому типу (у 66% пациентов) с развитием застойных явлений в желчном пузыре, холестита и холелитиаза.

Диагноз диабетической нейропатии, в том числе автономной, является диагнозом исключения, поэтому в первую очередь следует исключить другие возможные причины поражения нервной системы (недостаточность фолатов, витамина В₁₂, гипотиреоза, почечную недостаточность и др.). Для верификации диагноза обязательным является наличие объективных признаков поражения периферического отдела нервной системы.

Для проведения дифференциальной диагностики между функциональным расстройством сфинктера Одди и органическими изменениями билиарной системы применяют: эндоскопическую ультрасонографию, магнитно-резонансную томографию с внутривенной холангиографией, эндоскопическую ретроградную холангио-панкреатографию.

Симптоматическая терапия гипомоторного расстройства включает применение холестикинетиков (сорбит, сульфат магния) и прокинетиков (метоклопрамид, домперидон). Для купирования приступов боли применяют антихолинергические (госцилин бутилбромид) и миотропные спазмолитические средства (дротаверин, мебеверин). С целью профилактики желчнокаменной болезни рекомендована длительная терапия препаратами урсодезокси-холевой кислоты. Для патогенетического лечения нейропатии применяют витамины группы В и препараты тиоктовой кислоты.

Подготовил Вячеслав Килимчук