

Московская ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

СЕГОДНЯ

№ 4 (04) / 2020

Департамент
здравоохранения
города МосквыЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ
ДИСПАНСЕР

ВРЕМЯ МЕНЯТЬ ПАРАДИГМУ В УПРАВЛЕНИИ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

ОТ РЕДАКЦИИ



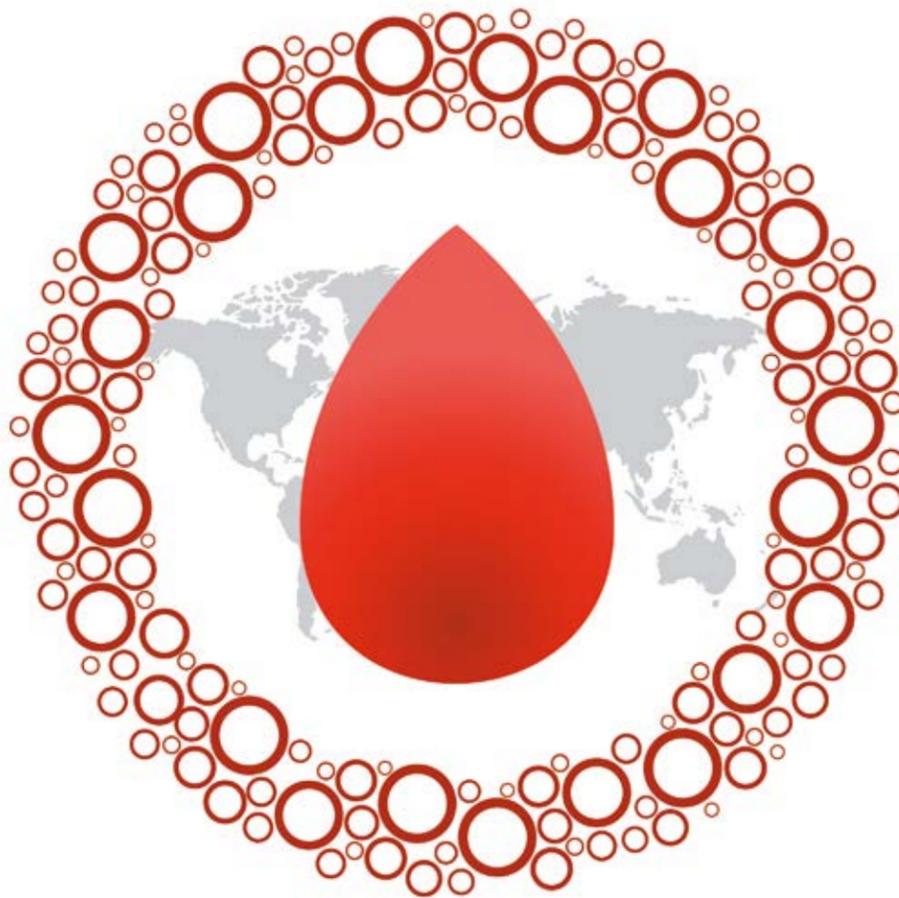
Михаил
Борисович
АНЦИФЕРОВ

Д.м.н., профессор, врач высшей квалификационной категории, заслуженный врач Москвы и России, главный внештатный специалист-эндокринолог Департамента здравоохранения Москвы, главный врач ГБУЗ «Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения Москвы»

Дорогие коллеги!

Вот и подходит к концу 2020 год, оказавшийся очень непростым для системы мирового здравоохранения. Две волны пандемии COVID-19 стали не просто глобальным вызовом, но и серьезным испытанием на прочность, в том числе и для столичной эндокринологической службы. Ведь наши пациенты, находящиеся в группе риска развития осложнений и неблагоприятных исходов коронавирусной инфекции, проживают в мегаполисе, который одним из первых в России принял на себя удар пандемии. Закономерно, что публикации о том, как вести больных с эндокринопатиями в эпоху COVID-19, появились на страницах нашего издания из номера в номер. Эта важная тема будет продолжена и в следующем году. Подводя же итоги года уходящего, хочется вспомнить о позитивных моментах, которые он принес в нашу жизнь. К их числу относится появление своей газеты у московских эндокринологов. Один выпуск — это хорошая заявка, два — тенденция, три — закономерность, а четыре — уже традиция.

Приятно отметить, что наше издание пользуется популярностью не только среди профильных специалистов, но и у терапевтов, врачей общей практики, которым необходимо лучше ориентироваться в области такой динамично развивающейся науки, как эндокринология. Более того, газету читают и пациенты, которых необходимо шире привлекать к контролю над своим заболеванием, в частности к самостоятельной титрации доз инсулина. Статью об этом вы найдете в текущем номере газеты. В ней также опубликованы материалы XVI Московского городского съезда эндокринологов «Эндокринология столицы — 2020», прошедшего с 9 по 11 октября 2020 года под патронажем медицинской секции МООИ «Московская диабетическая ассоциация» и ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России. Тот факт, что ведущие отечественные и зарубежные эндокринологи смогли выступить в рамках этого крупного научно-практического форума, причем встретиться не только онлайн, но и лицом к лицу, конечно же относится к числу очень ярких позитивных событий этого года. Сердечно поздравляю всех с наступающим Новым годом и желаю самого крепкого здоровья!



МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИЙ

Эволюция подходов к терапии сахарного диабета 2 типа

Терапия диабета сегодня — гораздо больше, чем просто снижение уровня глюкозы в крови. Заболеваемость сахарным диабетом 2 типа неуклонно растет как в России, так и во всем мире. За этими словами стоят миллионы судеб наших пациентов. К счастью, сегодня в руках практикующих врачей оказались инструменты, с помощью которых можно существенно повлиять на ситуацию.

КОРОТКО О ГЛАВНОМ

Сахарный диабет и его осложнения остаются в числе главных причин глобальной смертности. В 2015 году сахарный диабет (СД) составил 14,5% общемировых причин смерти населения: от СД скончались около 5 миллионов человек в возрасте от 20 до 79 лет, причем 46,6% летальных случаев по причине СД пришлось на людей младше 60 лет. Ситуация остается серьезной несмотря на то, что Сент-Винцентская декларация ВОЗ «Объединимся против диабета» работает уже более 20 лет.

В структуре больных сахарным диабетом пациенты с СД 2 типа составляют 90–92%. СД 2 типа представляет собой серьезную медико-социальную проблему в силу высокой распространенности, тенденции к росту числа больных, хронического течения, высокой частоты инвалидизации и необходимости создания системы специализированной медицинской помощи. Весьма емко заучит

современное определение СД 2 типа, которое предложил профессор Вивинан Фонсека (2009): это прогрессирующее заболевание, при котором риск развития инфаркта миокарда, инсульта, микрососудистых событий и смертность сильно ассоциированы с гипергликемией.

ВРЕМЯ ДЕБЮТА

Когда дебютирует СД? В молодости, когда человек бесконтрольно поглощает

Регистр
больных
акромегалией **3**

Коктейль
гормонов
любви **8**

Цифровой
контроль
гликемии **9**

Прототипы
профессора
Преображенского **15**



Александр
Сергеевич
АМЕТОВ

Д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

высокоуглеводную и жирную пищу? Или в детстве из-за неправильных школьных завтраков? Оказалось, что процессы, детерминирующие в дальнейшем развитие СД 2 типа, запускаются гораздо раньше, а именно во внутриутробном периоде жизни, когда происходит метаболическое программирование всех функций. К неблагоприятным факторам относятся низкое содержание белка при избытке жиров в рационе матери, наличие у нее ожирения.

В момент диагностики СД 2 типа примерно половина больных уже имеют поздние осложнения этого заболевания. Микро- и макрососудистые последствия СД 2 типа начинают развиваться приблизительно за 20 лет до того, как в медицинской карте пациента появляется запись о заболевании

Важную роль играют генетические особенности и эпигенетические модификации, митохондриальная дисрегуляция, оксидативный стресс.

С годами происходит выраженное прогрессирование инсулинорезистентности — развивается нечувствительность к инсулину. Параллельно с этим уменьшается масса функционирующих бета-клеток, так как их средний жизненный цикл составляет 5 лет. Развиваясь и прогрессируя одновременно, инсулинорезистентность и дисфункция бета-клеток поджелудочной железы оказывают двойное негативное влияние, и в результате даже при отсутствии выраженного абсолютного дефицита секреции инсулина развивается гипергликемия.

ПРОБЛЕМА РЕЗИСТЕНТНОСТИ

Трудно не согласиться со словами американского нейроэндокринолога Роберта Сапольски: «Сегодня мы живем достаточно хорошо и долго для того, чтобы разваливаться на части медленно и мучительно. Многие серьезные заболевания имеют медленный накопительный эффект». Критически важными звеньями СД 2 типа являются инсулинорезистентность и нарушение секреции инсулина бета-клетками поджелудочной железы. Кроме того, нарушаются взаимодействия между панкреатическими альфа-клетками, продуцирующими глюкагон, и инсулин-продуцирующими бета-клетками, в результате чего уровень глюкагона повышается.

Дисфункция бета-клеток не обязательно следует за нарушением резистентности к инсулину и может развиваться уже на ранних этапах СД 2 типа. Также в настоящее время доказана роль в патогенезе СД 2 типа инкретинового ответа, синтеза провоспалительных цитокинов, оксидативного стресса. Все это в совокупности приводит к развитию гипергликемии — неотъемлемого метаболического признака СД 2 типа и патогенетического фактора формирования его осложнений.

Абсолютный дефицит инсулина — скорее редкость, чем правило, а в основном имеет место относительный дефицит этого гормона на фоне избытка массы тела в сочетании с повышенным синтезом глюкозы и триглицеридов печени в ночное время. Также при инсулинорезистентности ухудшается утилизация глюкозы клетками-мишенями, в том числе в мышечной и жировой тканях. За счет избыточной продукции триглицеридов печени развивается дислипидемия. На фоне ожирения повышается уровень свободных жирных кислот. В результате складывается парадоксальная ситуация, когда у формально здорового человека без конкретного диагноза и определенных жалоб с одним лишь избытком массы тела имеются глюкозотоксичность, дислипидемия и липотоксичность. Это в свою очередь ведет к развитию эндотелиальной дисфункции, которая лежит в основе микро- и макрососудистых осложнений СД 2 типа.

Подсчитано, что в момент установления диагноза СД 2 типа около 50% пациентов уже имеют поздние осложнения этого заболевания. Микро- и макрососудистые осложнения начинают развиваться приблизительно за 20 лет до момента диагностики СД 2 типа. Это свидетельствует о том, что на самом деле болезнь дебютировала гораздо раньше, чем о ней появилась запись в медицинской карте пациента. Просто фактор гипергликемии существенно влияет на скорость прогрессирования осложнений. В момент установления диагноза отрицательный метаболический фундамент СД 2 типа уже прочно сформирован, и на нем появляются надстройки в виде осложнений этого заболевания. С этого времени под влиянием гипергликемии процессы начинают

развиваться гораздо быстрее — можно сказать, стремительно. Пациента накрывает настоящая лавина поражений периферических органов-мишеней, которые, увы, хорошо известны каждому врачу.

ПОЛИОРГАНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ

Действуя синергично, под влиянием гипергликемии генетические и внешние факторы провоцируют развитие того состояния, которое называется кардиоренальным метаболическим синдромом. При этом на нарушенный гомеостаз глюкозы наслаиваются патологические состояния многих органов и систем. Кардиоренальный метаболический континуум включает в себя центральное ожирение, инсулинорезистентность, артериальную гипертензию, дислипидемию и альбуминурию с нарушением функции почек. Как результат, в почках и надпочечниках повышается выработка альдостерона, ангиотензина-II, НАДФ-оксидазы, активных форм кислорода. На фоне гиперурикемии активируются симпатический отдел вегетативной нервной системы, ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС). Все это, как известно, ключевые факторы патогенеза сердечно-сосудистых осложнений.

У нарушения функции почек есть еще одна отрицательная сторона — фаза гиперфильтрации, когда происходит задержка натрия. Развиваются гломерулосклероз, тубулоинтерстициальный фиброз, снижается скорость клубочковой фильтрации, возникает протеинурия. Почки также выполняют важнейшую функцию, о которой мы редко говорим, — они работают регулировщиками баланса глюкозы в целом. У почек есть фантастическая система точного подсчета распределения глюкозы в органах и тканях с точностью до грамма, так называемый естественный диализ.

Накопленные доказательства о сердечно-сосудистых преимуществах терапии с использованием ингибиторов SGLT2 стали веским аргументом для изменения парадигмы в управлении СД 2 типа

Один из основных потребителей глюкозы — головной мозг. В ответ на системный запрос энергии он дает обратную связь на уровне бета-клеток, стимулируя выработку инсулина. Но при характерном для инсулинорезистентности повышении объема жировых клеток и снижении относительной плотности рецепторов к инсулину на их поверхности это бесполезно, и далее наступает истощение функции инсулин-продуцирующих клеток. Сама жировая ткань тоже страдает — развивается ее дисфункция, которая характеризуется:

- макрофагальной инфильтрацией;
- снижением выработки адипонектина с его защитными механизмами против гипергликемии, инсулинорезистентности и атеросклероза (низкое содержание адипонектина в сыворотке — независимый фактор прогноза развития СД 2 типа);
- повышением синтеза интерлейкинов IL-1, IL-6 и фактора некроза опухоли альфа, что ведет к увеличению общего провоспалительного фона.

На этом этапе состояние организма пациента можно описать как системное вялотекущее хроническое воспаление.

НЕ ТОЛЬКО ГЛИКЕМИЯ

Для эффективного управления СД достижение целевых значений уровня гликемии и снижение связанных с ней рисков развития и прогрессирования осложнений диабета является приоритетной задачей. Однако больные СД 2 типа умирают в первую очередь от сердечно-сосудистых

заболеваний (ССЗ). С учетом многослойного отрицательного метаболического фундамента СД 2 типа становится понятно, что просто сахароснижающей терапией такому пациенту недостаточно — необходимо многофакторное воздействие. Одинаково важно контролировать и глюкозу, и липиды крови, и гипертензию. Поэтому при лечении больных СД 2 типа необходимо не только достижение целевых значений гликемии, но и модификация других факторов риска ССЗ — артериального давления (АД), ожирения и дислипидемии.

На протяжении более 100 лет СД рассматривался главным образом как нарушение уровня глюкозы. Кардинальные перемены произошли в 2007–2008 годах, когда в *New England Journal of Medicine* были опубликованы результаты анализа, согласно которому один из гипогликемических препаратов повышал риск развития сердечных приступов и инфаркта миокарда, а также сердечно-сосудистую смертность у больных СД. Стало ясно, что сахароснижающая терапия должна, с учетом прямых и опосредованных влияний, соблюдать баланс между лечебным воздействием и неблагоприятными побочными эффектами.

С тех пор выполнено огромное количество исследований по сердечно-сосудистой безопасности молекул, используемых для лечения СД. На первом месте был и остается ставший классикой сахароснижающей терапии метформин. Он регулирует продукцию глюкозы печенью, влияя на глюконеогенез, и благодаря этому запускает инсулинонезависимый механизм снижения уровня сахара в крови и массы тела. Препарат хорошо сочетается с лекарствами других групп — их характеристики, как правило, дополняют друг друга.

Наряду с метформином, но уже на вторых позициях, в 2015 году появились ингибиторы натрий-глюкозного котранспорта (ингибиторы SGLT2) и инкретин-основанная терапия, а также инсулин, глитазоны и другие классы препаратов на одном уровне предпочтительности — принимать решение о выборе должен врач в зависимости от показаний и механизма действия лекарства.

Например, ингибиторы SGLT2 селективно блокируют транспортеры, отвечающие за реабсорбцию глюкозы в проксимальных канальцах почек, и стимулируют лекарственную глюкозурию, а также связанные с ней диурез, натрийурез и осмодиурез. Это, в свою очередь, индуцирует целый ряд системных эффектов, в том числе сердечно-сосудистые факторы риска. Причем, вероятно, эти положительные эффекты напрямую даже не зависят от уровня сахара крови. Например, ингибиторы SGLT2 меняют энергетический метаболизм миокарда, индуцируя переход на использование кетонов в качестве источника энергии, снижение окисления жиров, повышение утилизации глюкозы, улучшение сократительной способности миокарда и уменьшение заболеваемости и прогрессирования сердечной недостаточности (СН).

НОВАЯ ЭПОХА

Сегодня акцент проводимых при СД исследований немного сместился с кардиоваскулярной безопасности, так как даже добившись ее повышения, мы не наблюдали снижения ключевого показателя — смертности. Нет ни малейшего сомнения, что пациентам

необходимо соблюдать диету. Нужна адекватная физическая нагрузка, и не только чтобы потратить определенное количество калорий. Мышцы являются секреторным органом, синтезирующим большое количество биологически активных веществ, среди которых — миокины, регулирующие функцию костной и жировой тканей, головного мозга, печени, кишечника. В последние несколько лет накоплены убедительные доказательства, что некоторые сахароснижающие препараты обладают не только гипогликемической активностью, но и способствуют снижению массы тела, а также оказывают кардио- и нефропротективные эффекты. Наибольший интерес сегодня, с позиций многофакторного управления как СД 2 типа, так и сердечно-сосудистыми рисками, представляют агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) и ингибиторы SGLT2.

Настоящая революция в диабетологии произошла в 2015 году с обнародованием результатов исследования EMPA-REG OUTCOME, а впоследствии CANVAS/CANVAS-R, DECLARE-TIMI. Эти научные труды включали разные группы пациентов и использовали ингибиторы SGLT2 разных классов, но все они оказали влияние на комбинированную конечную точку 3P-MACE. Новый курс поддержали и исследования LEADER и SUSTAIN-6, в которых изучались агонисты рецепторов ГПП-1. Эти исследования продемонстрировали, как выглядят современные амбиции при лечении СД 2 типа и новая миссия практикующих врачей.

Здесь нет никакого волшебства или чудес: просто эффекты хорошо известных препаратов, которые стандартно получают наши пациенты, были дополнены действием новых молекул. Результаты исследований не просто показывают новые терапевтические возможности, но и способствуют эволюции представлений о возможностях снижения сердечно-сосудистых рисков при СД 2 типа.

Признавая значение сердечно-сосудистых осложнений при СД 2 типа, кардиологи сочли своим долгом сформировать регуляторный документ в 2019 году. Правда, учли большую политику, согласовав его с Европейской ассоциацией по изучению диабета.

В этих рекомендациях по ведению пациентов с СД и преддиабетом упоминается сахароснижающая терапия. Но любому здравомыслящему врачу понятно, что речь идет не о сахаре крови непосредственно, а о факторах сердечно-сосудистого риска, связанных с гипергликемией.

МЕНЯЮЩАЯСЯ РЕАЛЬНОСТЬ

Если ранее убедительным показанием к назначению агонистов рецепторов ГПП-1 и ингибиторов SGLT2 считалось установленное ССЗ, то в обновленном варианте документа ESC/EASD назначение этих препаратов рекомендуется пациентам с СД 2 типа независимо от исходного уровня HbA1c. Это делается с целью снижения рисков сердечно-сосудистой смерти, нелетальных инсульта и инфаркта, госпитализации по поводу СН и прогрессирования хронической болезни почек (ХБП).

Согласно рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов 2019 года ингибиторы SGLT2 и агонисты рецепторов ГПП-1 рассматриваются в качестве препаратов для первичной профилактики ССЗ у пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска. Они показаны при лечении СД 2 типа у лиц с СН и ХБП, а также могут включаться в схемы лечения пациентов с ССЗ, ассоциированными с атеросклерозом.

Современная борьба с акромегалией: опыт столицы

В рамках XVI Московского городского съезда эндокринологов «Эндокринология столицы — 2020», прошедшего с 9 по 11 октября, при поддержке компании «Ипсен» состоялось секционное заседание «Сложные вопросы терапии акромегалии». О том, как теперь московские эндокринологи ведут пациентов с этим заболеванием, рассказали д. м. н., профессор кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России В.С. ПРОНИН, врач-эндокринолог ГБУЗ «Эндокринологический диспансер ДЗМ» Е.В. ПРОНИН, заведующая эндокринологическим отделением ГБУЗ «ГКБ им. В.В. Вересаева» ДЗМ А.В. АНДРЕЕВА и профессор ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России Л.И. АСТАФЬЕВА.

ДАННЫЕ РЕГИСТРА

«Акромегалия — это хроническое полиорганныйное заболевание», — напомнил собравшимся Е.В. Пронин в начале своего доклада «Московский регистр акромегалии — статус 2020 года и перспективы развития». Данная патология негативно влияет на качество и продолжительность жизни пациента. При отсутствии контроля смертность среди людей с таким диагнозом в три раза выше, чем в среднем в популяции. По данным национальных регистров, распространенность акромегалии в развитых странах составляет от 28 до 137 случаев на миллион человек. Причиной заболевания становятся опухоли гипофиза, секретирующие гормон роста (ГР). Симптомы акромегалии вызваны гиперпродукцией как этого гормона, так и инсулиноподобного фактора роста (ИФР-1).

Созданный в 2003 году Московский регистр больных акромегалией стал примером мультидисциплинарного подхода к решению проблемы редких заболеваний. Сейчас в столице состоят на учете 656 пациентов с акромегалией — 27 % мужчин и 73 % женщин, средний возраст которых 59 лет. Распространенность данной патологии в Москве — 54,0, заболеваемость — 4,9 случая на миллион человек. За последнее десятилетие непрерывный среднегодовой прирост пациентов с акромегалией составляет в Москве в среднем 49 человек. Макроаденома отмечается у 65 % больных, микроаденома — у 35 %. Средний стаж заболевания равен 10 годам.

В стадии ремиссии на фоне лечения находятся 69 % пациентов с акромегалией. В активной стадии — 31 % больных. Хирургическое лечение получили 41 % пациентов. Фармакотерапию сейчас проходят 49 % больных и 10 % — лучевое лечение.

Из используемых для лечения акромегалии препаратов чаще всего применяется аналог соматостатина ланреотид (Соматулин® Аутожелъ®), который получали 252 больных, а также октреотид (191 больной). Практика применения ланреотида в столице доказала, что препарат обеспечивает стабильный контроль гормональных показателей ИФР-1 и ГР, как и размера опухоли, без отрицательного влияния на гликемический контроль.

Все пациенты с акромегалией, которым назначен ланреотид, получают препарат в предварительно заполненных шприцах, готовых к применению для глубоких подкожных инъекций. Их могут проводить сами пациенты в домашних условиях. В то же время октреотид должен готовиться перед инъекциями и вводиться только обученным медицинским персоналом.

«На сегодня, — подытожил эксперт, — в столице у большинства больных с акромегалией достигнута либо полная ремиссия заболевания, либо стойкий контроль его активности.

ПРЕОДОЛЕНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

«Современные проблемы и перспективы медикаментозного лечения» акромегалии — так назывался доклад, представленный А.В. Андреевой. Методы лечения акромегалии включают нейрохирургическое удаление соматотропиномы, лекарственную терапию и стереотаксическую

радиохирургию. Трансфеноидальная аденомэктомия рекомендуется в качестве первой линии лечения всем пациентам с этим заболеванием, не имеющим соматических противопоказаний к операции. Если после операции достичь биохимического контроля не удалось, обязательно назначается медикаментозная терапия. К ней относятся аналоги соматостатина (АС), агонисты дофаминовых рецепторов и антагонисты рецепторов ГР.

«К сожалению, — заметила А.В. Андреева, — врач примерно в 50 % случаев сталкивается с резистентностью к терапии АС. В то же время во многих исследованиях было показано, что для пациентов с неэффективностью или непереносимостью одного из АС возможно эффективное и безопасное применение другого препарата данного класса». В ретроспективном анализе Московского регистра больных акромегалией наблюдали 118 пациентов, переведенных с октреотида на ланреотид с 2009 по 2016 год. Причинами перевода были непереносимость октреотида, резистентность к проводимой терапии, возможность назначения пролонгированного ланреотида с увеличенными интервалами введения, необходимость проведения инъекций в домашних условиях, что для октреотида невозможно согласно инструкции.

Как уточнила эксперт, в группе из 97 пациентов, переведенных на ланреотид с 2009 по 2013 год, клинико-биохимическая компенсация наблюдалась у 87 % больных. Средняя концентрация ИФР-1 составила 131 нг/мл, что близко к нормальному значению. В группе, включающей 21 пациента, переведенного с октреотида на ланреотид с 2013 по 2016 год, ремиссия на фоне подобного перевода наступила в 71 % случаев. В другом зарубежном исследовании было подтверждено, что перевод пациентов с октреотида на ланреотид с увеличенными межинъекционными интервалами позволил сохранить лечебный эффект и контроль за биохимическими показателями, а также упростить режим терапии и инъекций. «Таким образом, — заметила А.В. Андреева, — у пациентов с активной акромегалией, получающих лечение аналогами соматостатина, возможно успешное применение одной из тактик преодоления резистентности, обеспечивающих персонализированный подход и максимальную приверженность к назначенной терапии».

АКРОМЕГАЛИЯ И КОМОРБИДНОСТЬ

Доклад с таким названием представила профессор Л.И. Астафьева. Как рассказала эксперт, к сопутствующим акромегалией заболеваниям относятся прежде всего гипертония (33–46% случаев), сахарный диабет (15–38%) и дислипидемию (14–25%). Также акромегалия часто сопровождается поражениями клапанного аппарата сердца, аортальной и митральной регургитацией, синдромом обструктивного апноэ во сне, головной болью, различными новообразованиями (полипы толстой кишки, опухоли щитовидной железы), расстройствами скелетно-мышечного аппарата (артропатии, остеопороз, карпальный тоннельный синдром).

По мере развития сопутствующих заболеваний — диабета, кардиологических, скелетно-мышечных и ряда других пато-

логий риск смерти у больных с акромегалией увеличивается до четырех раз. При этом самой частой ее причиной становится сердечная недостаточность, где поражение миокарда обусловлено микро- и макроангиопатией, обусловленные диабетом.

Применение АС не только способствует наступлению ремиссии акромегалии, но и замедляет прогрессирование и уменьшает симптомы сопутствующих заболеваний. В ряде исследований было показано, что на фоне терапии аналогами соматостатина у пациентов с сопутствующими патологиями ССС уменьшаются ЧСС, индекс массы миокарда, толщина межжелудочковой перегородки. Улучшаются переносимость нагрузок и фракция выброса. В исследовании А. Annapalali (2013) было продемонстрировано, что применение ланреотида улучшает функцию сосудистого эндотелия и снижает степень гипертрофии левого желудочка, что ассоциируется с уменьшением кардиологических осложнений. В работе Р. Maffei (2008) в результате назначения этого препарата пациентам с акромегалией, гипертонией и дилатацией левого желудочка достоверно снижалось АД. В исследовании участвовали пациенты с другим сопутствующим акромегалией заболеванием — дислипидемией.

У этих больных лечение ланреотидом привело к стойкому снижению уровня общего холестерина и индекса инсулинорезистентности. У пациентов, страдающих акромегалией и диабетом, терапия ланреотидом уменьшает проявления и этого коморбидного заболевания. В анализе исследования PRIMARYS было установлено, что подобное лечение приводило к снижению уровня глюкозы с 9,0 до 7,1 ммоль/л, а HbA1c — с 8,0 до 6,8%. Одним из частых проявлений акромегалии является патология опорно-двигательного аппарата, которая чаще всего характеризуется нарушением архитектоники, снижением минеральной плотности и резорбцией костной ткани. При наличии остеопороза, не поддающегося коррекции даже при нормальных показателях ИФР-1 и ГР, следует назначать антирезорбтивную терапию. Но в большинстве случаев контроль над данными показателями приводит к улучшению состояния костно-мышечной системы. Так, в исследовании М. Lombardi (2015) на фоне лечения ланреотидом пациентов с акромегалией снижалась частота развития тоннельного синдрома, в среднем в три раза реже наступали парестезии и артралгии в коленном суставе, конечностях и позвоночнике.

Подготовил к.м.н. Александр Рылов

Соматулин® Аутожелъ®
ланреотид

СТРЕМИСЬ К ПРОГРЕССУ
ДОСТИГАЙ ЦЕЛИ
БУДЬ ЛУЧШИМ

- Эффективность и благоприятный профиль безопасности
- Улучшение качества жизни
- Новый, удобный, предварительно заполненный шприц для выполнения подкожных инъекций
- Соматулин® Аутожелъ® обеспечивает стабильный контроль ИФР-1 и ГР, а также размера опухоли без отрицательного влияния на гликемию у пациентов с акромегалией и сахарным диабетом^{1,2}
- Соматулин® Аутожелъ® приводит к улучшению качества жизни путем уменьшения количества инъекций до 6–8 в год за счет увеличения интервала между инъекциями^{3,4}
- Глубокое подкожное введение препарата Соматулин® Аутожелъ® позволяет минимизировать боль в месте инъекции и снизить возможность развития нежелательных явлений^{5,6}
- Соматулин® Аутожелъ® подходит для самостоятельного введения благодаря предварительно заполненному шприцу, готовому к применению^{3,7}

1. Caron P, et al. Clinical Endocrinol 2015; 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Соматулин® Аутожелъ® 120 мг; 3. Salvatori R, et al. Pituitary 2010;13(2):115-22; 4. Haramati N, et al. Arch Fam Med. 1994;3(2):146-148; 5. Adelman DT, et al. Medical Devices: Evidence and Research 2012; 6. Salvatori R, et al. Pituitary 2010; 7. Neggers SJ, et al. Eur J Endocrinol 2015;173:313-323; 8. Caron P, et al. Clinical Endocrinology - 2017. - Т. 86. - №. 4. - С. 541-551

Краткая информация об инструкции по медицинскому применению препарата Соматулин® Аутожелъ® ЛСР 003497/09 **ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ:** Соматулин® Аутожелъ® **МНН:** ланреотид; **ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:** гель для подкожного введения пролонгированного действия. **СОСТАВ:** Соматулин® Аутожелъ® 120 мг: Активное вещество: ланреотид ацетат — 149,4 мг/шприц (125,5 мг/шприц); Вспомогательные вещества: вода для инъекций — 357,9 мг/шприц; фруктин кислоты лидиан — до pH 6,1 ± 0,3; Обезболивающее: лидокаин гидрохлорид — 488,0 мг/шприц; вводимая доза ланреотида — 120,0 мг/шприц. **ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА:** соматостатин аналог синтетический. **КОД АТХ:** H03CB01. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** Терапия пациентов с акромегалией, у которых концентрация ГР и/или инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1) остается повышенной после оперативного лечения и/или лучевой терапии; или пациентов, которым невозможно проведение медикаментозной терапии. Результатом терапии у пациентов с акромегалией является снижение концентрации ГР и ИФР-1 или нормализация их концентрации; Терапия клинических симптомов акромегалии. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** повышенная чувствительность к ланреотиду или родственным пептидам; Преположение у детей и подростков до 18 лет; Осторожно: коматозная кома; беременность, период грудного вскармливания, сахарный диабет, начало терапии у пациентов с брадикардией. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** Акромегалия: У пациентов, получающих терапию аналогами соматостатина в первый раз, рекомендуемая начальная доза составляет 60 мг — 120 мг каждые 28 дней. Например, у пациентов, ранее получавших инъекции препарата Соматулин®, лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия в дозе 30 мг каждые 14 дней, начальная доза препарата Соматулин® Аутожелъ® в дозе 120 мг с увеличенными интервалами — каждые 42–56 дней. У пациентов, получающих инъекции препарата Соматулин®, лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия, в дозе 30 мг каждые 10 дней, начальная доза препарата Соматулин® Аутожелъ® в дозе 60 мг или 90 мг каждые 28 дней, при достижении хорошего контроля над заболеванием доза должна подбираться индивидуально в зависимости от ответной реакции пациента (которая оценивается на основании выражения клинических симптомов и/или снижения концентрации ГР и/или ИФР-1). Если ожидаемый ответ не был достигнут, доза может быть увеличена. У пациентов, у которых на фоне терапии получена концентрация ГР ниже 1 нг/мл (около 2 мЕД/л), сувороточная концентрация ИФР-1 нормализовалась и наиболее обратимые признаки акромегалии исчезли, ежедневная доза может быть снижена. При необходимости, можно назначать препарат Соматулин® Аутожелъ® в дозе 120 мг с увеличенными интервалами — каждые 42–56 дней. У пациентов, получающих препарат Соматулин® Аутожелъ® в дозе 60 мг или 90 мг каждые 28 дней, при достижении хорошего контроля над заболеванием концентрация ГР менее 2,5 нг/мл (около 5 мЕД/л), но выше 1 нг/мл (около 2 мЕД/л), нормализация концентрации ИФР-1, доза препарата должна поддерживаться на этом же уровне, или возможно применение препарата Соматулин® Аутожелъ® в дозе 120 мг с увеличенными интервалами введения — 56 или 42 дня, соответственно. У пациентов, у которых клинические симптомы и биохимические параметры заболевания адекватно контролируются не удалось (концентрация ГР выше 2,5 нг/мл (около 5 мЕД/л) или концентрация ИФР-1 выше нормы), доза препарата Соматулин® Аутожелъ® может быть увеличена до максимальной: 120 мг каждые 28 дней. Всем пациентам показан регулярный длительный контроль клинических симптомов, концентрация ГР и ИФР-1. **ПРЕДОЗИРОВКА:** показано проведение симптоматической терапии. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ:** может снижать абсорбцию и кишечную одновременно принимаемых препаратов, в том числе ciclosporina (может возникнуть необходимость корректировать дозу). При одновременном применении аналогов соматостатина и бромокриптин может повыситься биодоступность бромокриптин. При одновременном применении с лекарственными средствами, снижающими частоту сердечного ритма (такими как бета-адреноблокаторами), может наблюдаться коррекция дозы одновременно принимаемого препарата. Может снижать метаболический клиренс препаратов, метаболизируемых с помощью ферментов цитохрома P450. Необходимо соблюдать осторожность при совместном применении с препаратами, угнетающими респираторную функцию в основном с помощью СФР3А и аммонийных ионий: тербуталин, фенотерол, фенфетамин. **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И РАБОТАТЬ С МЕХАНИЗМАМИ:** было сообщено, что на фоне терапии препаратом может развиться головокружение. При появлении данного побочного действия не следует управлять транспортными средствами и работать с механизмами. **ФОРМА ВЫПУСКА:** гель для подкожного введения пролонгированного действия 60 мг/90 мг/120 мг. Шприц с защитным устройством в комплекте с иглой, упакованный в пакт из полиэтиленового материала/полиэтилена, вместе с инструкцией по применению помещен в пакт дозатора. **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:** 2–8 °С (в холодильнике), недоступно для детей/животных. Не замораживать! **СРОК ГОДНОСТИ:** 2 года. Не применять по истечении срока годности. **УСЛОВИЯ ОТПУСКА:** из аптеки по рецепту.

Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению. Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Информация о лекарственном средстве предоставляется медицинским работникам в соответствии с п. 4.1 и п. 2 ст. 74 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» для информирования пациентов об аналогичных лекарственных средствах. Имеются противопоказания. Перед использованием следует ознакомиться с инструкцией или обратиться за консультацией к специалисту. ООО «Ипсен»: 109147, Москва, ул. Таганская, д. 17-23, этаж 2, ком. 10-27, 30-39 4/1-14; тел. +7 (495) 258-54-00; факс +7 (495) 258-54-01; www.ipssen.ru. Служба медицинской поддержки препарата компания «Ипсен» (в рамках инструкции по применению): тел. 8 (800) 700-40-25 (бесплатный телефон по всей Российской Федерации); электронная почта Medical.Information.Russia.CIS@ipssen.com. Контакты для информации о нежелательных явлениях/реакциях, для претензий на качество продуктов компании: +7 (916) 999-30-28 (круглосуточно); электронная почта pharmaco@ipssen.com. SOM-RU-000279-0192020



«Прокрустово ложе» кардиоренометаболического континуума при СД 2 типа: есть выход!

Язык медицинских конференций существенно отличается от лексики повседневного общения. И дело не только в обилии научных терминов. Участники XVI Московского городского съезда эндокринологов, например, проводили параллели эндокринологии с экспликациями из истории мировых цивилизаций. Что это означает, читайте в обзоре симпозиума при участии главного редактора нашей газеты — профессора Михаила Борисовича АНЦИФЕРОВА, а также главного внештатного специалиста-терапевта Департамента здравоохранения Москвы, члена-корреспондента РАН Григория Павловича АРУТЮНОВА и главного эндокринолога комитета по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга, профессора Юрия Шавкатовича ХАЛИМОВА.

НИТЬ АРИАДНЫ

Симпозиум открывал доклад Г.П. Арутюнова. Григорий Павлович представил свой взгляд интерниста на лечение сахарного диабета, когда целью терапии прежде всего является снижение частоты сердечно-сосудистых событий, сердечно-сосудистой смертности и общей смертности. Спикер напомнил, что 17 сентября исполнилось ровно 5 лет с того дня, как мировая медицинская общественность узнала об эмпаглифлозине — первое сообщение о нем появилось в 2015 году. За прошедший период рандомизированное контролируемое клиническое исследование EMPA-REG OUTCOME процитировали почти 5 тыс. раз, а число просмотров ссылки на эту научную работу превысило 1 млн 200 тыс. Ведь результаты применения эмпаглифлозина оказались весьма впечатляющими. При назначении в дополнение к стандартной терапии больным СД 2 типа с высоким риском возникновения сердечно-сосудистых событий (ССС) препарат продемонстрировал статистически значимое снижение (на 14%) риска трех основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий первичной комбинированной конечной точки: смертности от ССЗ, нефатального инфаркта или нефатального инсульта. Кроме этого, прием препарата позволил снизить общий уровень смертности на 32% и госпитализации по причине сердечной недостаточности (СН) на 35%. Разница между группами пациентов, принимавших эмпаглифлозин и плацебо, проследивалась буквально с первых дней от начала исследования.

Следующей в сообщении Григория Павловича, согласно хронологическому порядку, стала объединенная программа CANVAS (10 142 участника), в которой исследовали другого представителя ингибиторов SGLT2 — канаглифлозин. Препарат не только снижал число ССС на 14%, но и на 40% замедлял скорость снижения функции почек по таким показателям, как скорость клубочковой фильтрации. Ложкой дегтя неожиданно оказалось двукратное повышение риска ампутации нижних конечностей на фоне применения препарата. Затем Г.П. Арутюнов упомянул дапаглифлозин в исследовании DECLARE-TIMI 58, включавшем 17 160 испытуемых. Влияния на комбинированную конечную точку не было выявлено, но зарегистрировано снижение частоты госпитализаций по поводу хронической СН (ХСН) и улучшение исходов в контексте заболеваний почек. В рандомизированную программу CREDENCE включался 4401 пациент, но это были непростые больные с СД 2 типа и хронической болезнью почек (ХБП) с альбуминурией (рСКФ от 30 до 90 мл/мин/1,73 м²). Лечение канаглифлозином приводило к относительному снижению частоты первичных почечных исходов (терминальной почечной недостаточности) на 30% при средней длительности наблюдения 2,6 года. Григорий Павлович резюмировал, что препараты для снижения сердечно-сосудистого риска пришли в практику неожиданно, в виде сахароснижающих молекул. Однако речь не идет о класс-эффекте — при сравнении ведущих исследований из всего ряда ингибиторов SGLT2 выделяется эмпаглифлозин, в первую очередь благодаря раннему наступлению

протективного эффекта в виде снижения сердечно-сосудистой смертности, частоты ССС и вероятности госпитализации по причине СН. Г.П. Арутюнов призвал обратить внимание на то, что при наличии СН продолжительность жизни пациента сокращается в среднем на 16 лет. Ее продление на 2,5 года, которое наблюдалось при применении эмпаглифлозина, — весьма значимая цифра! Кроме того, при детальном изучении результатов одного из недавно опубликованных метаанализов оказывается, что некоторые положительные класс-эффекты SGLT2 (например, снижение сердечно-сосудистой смертности) при выраженной гетерогенности были достигнуты в основном благодаря исследованиям именно эмпаглифлозина. Григорий Павлович сообщил, что Минздрав России теперь разрешает перевод на эмпаглифлозин пациентов со значениями СКФ выше 30 мл/мин/1,73 м² и напомнил, что эмпаглифлозин также применяется у больных с артериальной гипертензией (АГ) благодаря способности стимулировать экскрецию натрия и воды. Причем в реальной практике эффект эмпаглифлозина оказался даже более выраженным, чем в клинических исследованиях.

Таким образом, резюмировал Григорий Павлович, сегодня ССЗ, СД 2 типа и ХБП рассматриваются как единый процесс, описываемый понятием «кардиоренометаболический континуум». В его рамках родилась базовая теория «насос — труба — фильтр» (миокард, сосуд и почка). Соответственно лечение должно быть направлено не на один параметр, а сразу на три. Именно этим требованиям, по мнению спикера, отвечает эмпаглифлозин, и делает он это разными путями:

- 1) стимуляцией пассивной экскреции воды (с натрием);
- 2) экскрецией глюкозы;
- 3) выведением натрия из гликозамингликанов миокарда и снижением его жесткости;
- 4) улучшением сократимости и диастолической функции миокарда;
- 5) уменьшением нагрузки на миокард;
- 6) снижением внутриклубочкового давления — причины первоначального уменьшения СКФ при назначении эмпаглифлозина.

Г.П. Арутюнов призвал не опасаться этого явления, так как вскоре СКФ восстанавливается и повышается, отражая сохранность почечных клубочков. При этом действие ингибиторов SGLT2 принципиально отличается от диуретиков: они не влияют на концентрацию калия, не повышают уровень мочевой кислоты, не стимулируют симпатические влияния и не вызывают тахикардию. Сегодня программа изучения эмпаглифлозина активно развивается. Среди продолжающихся в настоящий момент 10 исследований особый интерес вызывает изучение действия этой молекулы у пациентов с низкой фракцией сердечного выброса, а также с низкими значениями клубочковой фильтрации. Но уже сейчас понятно, что эмпаглифлозин благодаря особым свойствам разрушил представление о себе как о сугубо сахароснижающем препарате, став настоящей нитью Ариадны в лечении ССЗ у больных с СД 2 типа.

АХИЛЛЕСОВА ПЯТА ФАРМАКОТЕРАПИИ

Следующий докладчик, Юрий Шавкатович Халимов, продолжил тему греческой мифологии и напомнил, что сочетание у пациента сахарного диабета, поражения почек и ССЗ или СН — настоящая ахиллесова пята возможностей терапии и для больного, и для его врача. Широкомасштабные исследования показывают, что лишь два пациента из 10 старше 65 лет не имеют какой-либо кардиологической патологии, причем у 44% из них заболевания сердца протекают субклинически. Глюкоцентрическая модель СД, когда во главу угла ставится хроническая гипергликемия, теряет свои позиции. Авторитетные исследования (UKPDS, VAD, ACCORD, ADVANCE) показали, что снижение гликемии слабо влияет на естественное течение СД 2 типа. Контроль гликемии лишь частично снижает риск микроангиопатии, а интенсивный контроль гликемии может даже ухудшать прогноз.

Юрий Шавкатович призвал учесть, что эти данные получены на предыдущих этапах доказательной диабетологии при лечении сахароснижающими препаратами прежних поколений, однако в настоящее время сообщается о схожих результатах. Сегодня существуют препараты, действие которых правильнее называть не антигипергликемическим, а противодиабетическим благодаря их органопротективным свойствам. И снова в рамках симпозиума прозвучало исследование EMPA-REG OUTCOME, которое Ю.Ш. Халимов по праву назвал прорывом в негликемической органопротекции. Эффекты эмпаглифлозина, которое оно продемонстрировало, не были связаны со способностью препарата снижать уровень глюкозы в крови. Ю.Ш. Халимов назвал результаты исследования, уже озвученные Г.П. Арутюновым, каноническими. Они разделили историю диабетологии на эру до получения результатов этого проекта и после него. EMPA-REG OUTCOME доказало положительное влияние эмпаглифлозина в контексте кардиоренометаболической модели патогенеза СД 2 типа.

ВЫСТРЕЛ «АВРОРЫ»

Доклады спикеров вызвали оживленный интерес у аудитории. Инициатором дискуссии Михаил Борисович Анциферов, начав с уточнения процента использования ингибиторов SGLT2 в разных странах. Получив ответ от Юрия Шавкатовича (16% в 13 странах), Михаил Борисович предложил продолжить обсуждение доклада. Большой интерес вызвал выбор оптимального ингибитора SGLT2, который стал бы Зевсом в эндокринологии и кардиологии, позволившему всему остальному кануть в Лету. Юрий Шавкатович предложил эмпаглифлозин в качестве личного выбора благодаря его доказательной базе. Михаил Борисович напомнил, что нужно учитывать не только непосредственные, но и отсроченные эффекты: если учитывать число спасенных жизней, показатель QuALY (годы жизни, проведенные без болезни), то выбор будет в пользу эмпаглифлозина. Но в контексте обсуждения революционных результатов EMPA-REG OUTCOME М.Б. Анциферов призвал не забывать и итоги исследования UKPDS, доложенные в 1998 году и показавшие, что метформин у пациентов

с СД 2 типа и ожирением на фоне снижения HbA1c на 1% достоверно уменьшал частоту инфаркта миокарда на 39%.

Однако Ю.Ш.Халимов счел, что эти результаты связаны с тем, что группа контроля в исследовании UKPDS вообще не получала лекарственную терапию, а только диетические рекомендации и физические нагрузки. Кстати, в ходе дискуссии спикеры отметили, что наличие высокоэффективных препаратов является несомненной сильной стороной работы эндокринологов и кардиологов на современном этапе, но это не отменяет необходимость модификации образа жизни пациента и работы по разъяснению важности отказа от вредных привычек, в частности курения.

Михаил Борисович продолжил сессию вопросом, который сам назвал провокационным. Слушатель спросил, в каких случаях инициальная терапия вместо классической схемы «метформин + эмпаглифлозин» можно сразу начинать с назначения эмпаглифлозина? Юрий Шавкатович пояснил, что в отечественных алгоритмах нет возможности назначения комбинации препаратов при уровне гликированного гемоглобина менее 7,5%, а при более высоких показателях алгоритмы рекомендуют стартовать с комбинации препаратов. Сочетание метформина и эмпаглифлозина не вызывает гипогликемии, не провоцирует увеличение массы тела. С первого взгляда финансовая сторона может показаться не совсем привлекательной, но если рассчитать экономию с точки зрения развития осложнений, то стоимость оправдывается многократно.

Ю.Ш. Халимов выразил надежду на признание тренда отечественными экспертами и внесение схемы инициальной терапии метформином в сочетании с эмпаглифлозином в соответствующие рекомендации. М.Б. Анциферов полностью поддержал эту идею с одной лишь оговоркой: будет создана дополнительная нагрузка на бюджет. По данным российского регистра, пероральная терапия СД 2 типа у 60% больных представлена комбинацией метформина. В качестве комбинации у большинства пациентов присутствует сочетание «метформин + глибенкламид». Но при расчетах следует учитывать не только прямые затраты на лечение, но и стоимость коррекции осложнений, которые можно предотвратить усовершенствованием терапии.

Михаил Борисович указал на необходимость в сложившихся условиях рекомендовать только «правильный» препарат в пару к метформину. Юрий Шавкатович выразил уверенность, что после симпозиума ни у кого не должно оставаться сомнений, какой препарат должен фигурировать в качестве пары метформина в предложениях к обновлению рекомендаций. Резюмируя сессию вопросов и ответов, М.Б. Анциферов подчеркнул, что эмпаглифлозин снискал доверие совершенно заслуженно благодаря доказанным качествам в контексте коррекции нарушений кардиоренометаболического континуума у больных сахарным диабетом.

Джардинс®

СИЛА, КОТОРАЯ ПОМОГАЕТ ДОСТИГАТЬ БОЛЬШЕГО

Многофакторные преимущества^{1*}
Доказанная кардио-
и нефропротекция^{1*}

Показал:

38%

снижение ОР
СС-смерти^{**1}

35%

снижение ОР
госпитализаций
по причине СН^{**1}

39%

снижение ОР
возникновения
или ухудшения
нефропатий^{*&2}

Включен более чем
в 70 рекомендаций в мире
благодаря доказанным
СС-преимуществам³⁻⁵

Джардинс®
(эмпаглифлозин)

* У взрослых пациентов с СД2 и установленными СС-заболеваниями в анамнезе¹

† Снижение ОР СС-смерти на 38% было достигнуто в общей популяции исследования EMPA-REG OUTCOME® (ОР=0,62; 95% ДИ: 0,49-0,77; p<0,001)¹

‡ Госпитализация по причине СН была вторичной конечной точкой исследования EMPA-REG OUTCOME® (ОР=0,65; 95% ДИ: 0,50-0,85)¹

§ Снижение ОР возникновения или ухудшения нефропатий: ОР=0,61; 95% ДИ: 0,53-0,70². Возникновение или ухудшение нефропатии определяется как прогрессирование макроальбуминурии, удвоение сувороточного креатинина, СКФ ≤45 мл/мин/1,73 м²; начало заместительной почечной терапии; смерть по причине хронической болезни почек. Возникновение или ухудшение нефропатии были заранее определенными вторичными конечными точками в исследовании EMPA-REG OUTCOME®¹

В дополнение к сахароснижающему эффекту, Джардинс® продемонстрировал снижение веса и артериального давления. Джардинс® не показан для снижения веса и артериального давления⁶.

СД2 – сахарный диабет 2 типа, СН – сердечная недостаточность СС – сердечно-сосудистый, ОР – относительный риск, ДИ – доверительный интервал, СКФ – скорость клубочковой фильтрации

1. Zinman B, Wanner C, Lachin JM et al. EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2015;373(22):2117-2128. 2. Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016. 3. Diabetes Care 2019 Dec; dci190066. doi: 10.2337/dci19-0066. 4. Cosentino F. et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J 2019;00:1-69. 5. Diabetes Care. 2020;43(Suppl.1):S98-S110. doi: 10.2337/dc20-S009. 6. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Джардинс®.

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЖАРДИНС®

Регистрационное удостоверение: ЛП-002735. **Торговое наименование:** ДЖАРДИНС. **Международное непатентованное наименование:** эмпаглифлозин. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **Состав.** 1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: действующее вещество: эмпаглифлозин – 10,000 мг/25,000 мг. **Фармакотерапевтическая группа.** Гипогликемическое средство для перорального применения – ингибитор натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа. **Код АТХ:** А10ВК03. **Показания к применению.** Для терапии сахарного диабета 2 типа у взрослых пациентов с неадекватным гликемическим контролем в дополнение к диетотерапии и физическим упражнениям: в качестве монотерапии; в качестве комбинированной терапии с другими гипогликемическими препаратами, включая инсулин. Препарат показан пациентам с сахарным диабетом 2 типа и высоким сердечно-сосудистым риском* в комбинации со стандартной терапией сердечно-сосудистых заболеваний с целью снижения: общей смертности за счет снижения сердечно-сосудистой смертности; сердечно-сосудистой смертности или госпитализации по поводу сердечной недостаточности. *Высокий сердечно-сосудистый риск определен как наличие хотя бы одного из следующих заболеваний и/или состояний: ИБС (инфаркт миокарда в анамнезе, шунтирование коронарных артерий, ИБС с поражением одного коронарного сосуда, ИБС с поражением нескольких коронарных сосудов); ишемический или геморрагический инсульт в анамнезе; заболевания периферических артерий (с симптоматикой или без). **Противопоказания.** Гиперчувствительность к эмпаглифлозину и/или любому вспомогательному веществу в составе препарата. Сахарный диабет 1 типа. Диабетический кетоацидоз. Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (в состав препарата входит лактозы моногидрат). Почечная недостаточность при СКФ <30 мл/мин/1,73 м². Беременность и период грудного вскармливания. Возраст старше 85 лет. Возраст до 18 лет (в связи с недостаточностью данных по эффективности и безопасности). **С осторожностью.** Пациенты с риском развития гиповолемии (применение гипотензивных препаратов со случаями артериальной гипотензии в анамнезе). При заболеваниях желудочно-кишечного тракта, приводящих к потере жидкости. Возраст старше 75 лет. Применение в комбинации с производным сульфонилмочевины или инсулином. Инфекции мочеполовой системы. Диета с низким содержанием углеводов. Диабетический кетоацидоз в анамнезе. Низкая секреторная активность бета-клеток поджелудочной железы. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания.** Применение эмпаглифлозина во время беременности противопоказано ввиду недостаточности данных по эффективности и безопасности. Данные, полученные в доклинических исследованиях у животных, свидетельствуют о проникновении эмпаглифлозина в грудное молоко. Не исключается риск воздействия на новорожденных и детей при грудном вскармливании. Применение эмпаглифлозина в период грудного вскармливания противопоказано. При необходимости применения эмпаглифлозина в период грудного вскармливания кормление грудью следует прекратить. **Способ применения и дозы.** Монотерапия или комбинированная терапия. Рекомендуемая начальная доза составляет 10 мг (1 таблетка дозировкой 10 мг) 1 раз в сутки. Препарат следует принимать внутрь, запивая водой. В случае если суточная доза 10 мг не обеспечивает адекватного гликемического контроля, доза может быть увеличена до 25 мг (1 таблетка дозировкой 25 мг) 1 раз в сутки. Максимальная суточная доза составляет 25 мг. Препарат ДЖАРДИНС может приниматься независимо от приема пищи в любое время дня. При совместном применении препарата ДЖАРДИНС с производным сульфонилмочевины или с инсулином может потребоваться снижение дозы производного сульфонилмочевины/инсулина из-за риска развития гипогликемии. **Действия при пропуске приема одной или нескольких доз лекарственного препарата.** При пропуске дозы пациенту следует принять препарат, как только он об этом вспомнит. Не следует принимать двойную дозу в течение одних суток. **Применение препарата в особых группах пациентов.** Применение препарата у пациентов с почечной недостаточностью при СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м² противопоказано. Пациентам с СКФ ≥30 мл/мин/1,73 м² коррекция дозы не требуется. Эмпаглифлозин не должен применяться у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности или у находящихся на гемодиализе. Пациентам с нарушениями функции печени коррекция дозы не требуется. **Побочное действие.** Общая частота нежелательных реакций у пациентов, получавших эмпаглифлозин или плацебо, в клинических исследованиях была сходной. Наиболее частой нежелательной реакцией была гипогликемия, отмечавшаяся при применении эмпаглифлозина в комбинации с производным сульфонилмочевины или инсулином. Нежелательные реакции, наблюдавшиеся у пациентов, получавших эмпаглифлозин в плацебоконтролируемых исследованиях, распределены по системно-органному классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100). **Очень часто.** Нарушения со стороны обмена веществ и питания – гипогликемия (при совместном применении с производным сульфонилмочевины или инсулином). **Часто.** Инфекционные и паразитарные заболевания – вагинальный кандидоз, вульвовагинит, баланит и другие генитальные инфекции, инфекции мочевыводящих путей (в том числе пиелонефрит и уросепсис). **Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей** – зуд (генерализованный), сыпь на коже. **Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей** – увеличение мочевого выделения. **Общие расстройства и нарушения в месте введения** – жажда. **Лабораторные и инструментальные данные** – повышение концентрации липидов в плазме крови. **Нечасто.** Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей – крапивница. **Нарушения со стороны сосудов** – гиповолемия. **Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей** – дизурия. **Лабораторные и инструментальные данные** – снижение скорости клубочковой фильтрации, повышение концентрации креатинина в плазме крови, повышение гематокрита. **Полный перечень нежелательных реакций с указанием их абсолютной частоты представлен в инструкции по медицинскому применению. Условия хранения.** При температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. **Срок годности.** 3 года. Не следует принимать препарат по истечении срока годности. **Условия отпуска.** По рецепту. **Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.**



Анна
Владимировна
АНДРЕЕВА

Заведующая эндокринологическим отделением
ГБУЗ «Городская клиническая больница
им. В.В. Вересаева Департамента
здравоохранения Москвы»

Калейдоскоп нейроэндокринных заболеваний

НЕСАХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Центральный и нефрогенный несахарный диабет (НД) представляет собой особую проблему из-за ограниченной доступности лабораторного контроля. При амбулаторном ведении пациентов следует тщательно контролировать прием препаратов и выпиваемой жидкости. В одном из опубликованных обзоров, где широко освещалась эта тема, предлагалось раз в неделю пропускать дозу десмопрессина. Это в первую очередь предотвратило бы задержку воды и, следовательно, поддержало бы эунариемию. Основной риск для пациентов с НД — это риск гипонатриемии. Уменьшить его можно, ежедневно измеряя массу тела, давление и оценивая ощущение жажды.

При тяжелом течении заболевания и лечении в стационаре особое внимание необходимо обратить на электролитный обмен и возмещение водно-электролитных потерь из-за лихорадки и нарушения сознания, тошноты, рвоты, невозможности потребления жидкости, с одной стороны, и передозировки препаратов десмопрессина (проявляющихся гипонатриемией) — с другой. Инфицирование COVID-19 с развитием пневмонии ведет к избытку вазопрессина, что может клинически проявляться синдромом неадекватной секреции АДГ и риском гипонатриемии. При лечении пациентов в стационаре требуется контроль электролитов (калия и натрия), а также объема вводимых инфузионных растворов с коррекцией дозы десмопрессина в случае развития диснатриемии. Введение десмопрессина интраназально менее предпочтительно по сравнению с пероральными формами.

ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЯ

Пациенты с ранее существовавшей гиперпролактинемией могут продолжать терапию агонистами D₂-дофаминовых рецепторов во время инфицирования COVID-19. Таким больным не следует измерять уровни пролактина для оценки контроля заболевания при подтвержденном коронавирусном инфицировании. Следует знать о возможных лекарственных взаимодействиях между агонистами D₂-рецепторов и антиретровирусными препаратами (лопинавир, ритонавир). За счет ингибирования фермента CYP3A4 повышается уровень бромкриптина в плазме, однако клинического эффекта он не имеет. Каберголин в меньшей степени подвержен влиянию таких ферментативных модуляций, потому что лишь небольшая его часть метаболизируется через систему цитохрома P450.

У пациентов с тяжелым течением COVID-19, находящихся в ОРИТ на респираторной и вазопрессорной поддержке (норэпинефрином, адреналином, добутамином, дофамином), прием агонистов D₂-рецепторов может вызвать синергизм с пресорными препаратами адренергического ряда и вызвать аддитивный спазм сосудов и быстрое повышение АД. Таким образом, пациентам с тяжелым течением COVID-19 требуется отмена данной терапии. О влиянии сочетания каберголина и хлорохина на организм человека не получено дополнительных данных. В исследованиях

Пациенты с эндокринопатиями на второй волне пандемии COVID-19

Продолжаем начатый в прошлом номере разговор о принципах ведения пациентов с наиболее распространенными эндокринными заболеваниями в период пандемии и особенностях лечения таких больных при подтверждении коронавирусной инфекции.

на животных одновременное применение этих препаратов приводило к апоптозу клеток в опухолях гипофиза, что, казалось бы, является положительным моментом для контроля эндокринного заболевания. Однако эти положительные эффекты вряд ли становятся значимыми и первоочередными при борьбе с агрессивным вирусом.

ФЕОХРОМОЦИТОМА И ПАРААНГИОМА

Из-за текущей пандемии COVID-19 регулярное наблюдение за этой категорией пациентов было отложено. Они не подвержены повышенному риску заражения коронавирусной инфекцией, а потому им предписано соблюдать общие меры профилактики заболевания. При инфицировании SARS-CoV-2 уровень метанефринов в плазме и моче таких больных может быть повышен в связи с адренергической реакцией организма на воспаление и стрессовую ситуацию, а значит, анализы дадут ложноположительные результаты. В период отсрочки операции остается консервативное лечение α-адреноблокаторами или их сочетанием с β-адреноблокаторами для предотвращения возможных сердечно-сосудистых осложнений.

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Неизвестно, являются ли пациенты с этими редкими заболеваниями более восприимчивыми к COVID-19. Также нет данных о том, способен ли COVID-19 провоцировать инфаркт или некроз опухоли. Больные с глюкагономой могут подвергаться повышенному риску тяжелой формы COVID-19 из-за гипергликемии и высокой вероятности тромботических осложнений. Специфическая терапия гидроксихлорохином при инсулиноме может провоцировать гипогликемические состояния.

Нарушения обмена кальция и фосфора: лечение до цели

ГИПОПАРАТИРЕОЗ

При этом диагнозе нужен тщательный контроль за приемом препаратов кальция и витамина D (или его активных форм). При лечении коронавирусной инфекции запрещена отмена препаратов, корригирующих фосфорно-кальциевый обмен. При появлении типичных для его декомпенсации жалоб необходимо минимально увеличить дозы препаратов (например, на 500 мг — соли кальция и на 0,5 мкг — активных форм витамина D). Клиника острого гипокальциемического состояния может затруднять дифференциальную диагностику респираторного дефицита при COVID-19. При развитии жизнеугрожающих гипокальциемических состояний необходима госпитализация в специализированный стационар. Для купирования острой гипокальциемии рекомендуется установка центрального венозного катетера. Это позволяет предотвратить склерозирование периферических вен вследствие инфузии кальция. Глюконат кальция лучше хлорида, оказывающего более выраженное раздражающее действие на окружающие ткани. Для стабилизации уровня кальция вводится его глюконат (болюсно внутривенно 20–40 мл или инфузионно 60–100 мл в 100–150 мл 0,9%-го физраствора или 5%-ной глюкозы с одновременным назначением пероральных препаратов). По показаниям можно

продолжить непрерывную инфузию глюконата кальция под контролем уровня кальция каждые 6–12 часов в начале лечения и каждые 24 часа после стабилизации.

ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ

Плановое оперативное вмешательство откладывается до нормализации эпидемиологической обстановки в конкретном регионе. На этот период следует уменьшить потребление кальция с едой и увеличить прием жидкости до 2–3 литров в сутки. Поскольку такие пациенты обычно ждут верификации диагноза годами, перенос операции на 2–3 месяца не нанесет вреда их здоровью. При появлении тошноты, полиурии, полидипсии пациент должен связаться с врачом для анализа ситуации и коррекции лечения. Получающим симптоматическую терапию кальцимитетиками (Мимпара, Ротокальцет) и бисфосфонатами следует продолжать ее. Пациенты с вторичным гиперпаратиреозом вследствие хронической болезни почек относятся к группе повышенного риска инфицирования COVID-19. Им необходимо продолжать плановое лечение кальцимитетиками, препаратами кальция и витамина D, а также фосфатбиндерами.

ОСТЕОПОРОЗ

Хотя нет никаких доказательств повышенного риска COVID-19 для пациентов с нарушениями костно-минерального метаболизма и остеопорозом, беспрецедентные глобальные ограничения существенно повлияли на их лечение. Ухудшение общего самочувствия при заражении коронавирусной инфекцией у некоторых больных может увеличить риск падений и переломов. Антирезорбтивная терапия должна проводиться в обычном режиме. Строго рекомендовано продолжать терапию моноклональными антителами, обеспечивая их своевременную инъекцию. Лечение парентеральными формами бисфосфонатов следует отложить из-за их длительного периода полувыведения. Прием витамина D оправдан его иммуномодулирующим эффектом, а не только коррекцией фосфорно-кальциевого обмена.

РОЛЬ ВИТАМИНА D

Играя важную роль в иммунной системе, витамин D снижает риск вирусных инфекций, но, к сожалению, его дефицит распространен повсеместно. Для больных COVID-19 с ОРДС это может обернуться усугублением воспалительных изменений в альвеолах. Выявлена значимая роль витамина D в уменьшении воспаления при COVID-19 за счет роста уровня противовоспалительных и снижения уровня провоспалительных цитокинов, регуляции РААС с подавлением ренина и изменения вирулентности SARS-CoV-2 путем уменьшения экспрессии компонентов рецепторного аппарата DPP4/CD26. Хотя при дефиците витамина D обнаружена повышенная восприимчивость к инфекциям, данные о пользе его добавок для предотвращения инфекций или смертности от болезней противоречивы. Метаанализ, который показал, что добавление витамина D снижает риск ОРВИ, продемонстрировал преимущества ежедневного или еженедельного приема данного витамина, но не режимов, содержащих большие болюсные дозы. Порогового значения более 50 нмоль/л (20 нг/мл) достаточно для профилактики

острых инфекций дыхательных путей. Степень защиты оптимальна при уровне витамина D в сыворотке от 100 до 150 нмоль/л (40–60 нг/мл). Для его достижения в зимние месяцы требовалась суточная доза от 2000 до 5000 МЕ витамина D. Суточные дозы витамина D до 10000 МЕ, как правило, безопасны и не связаны с какими-либо побочными эффектами. Лечение витамином D на фоне COVID-19 является обязательным. В качестве профилактики COVID-19 рекомендуется рассмотреть возможность приема 10000 МЕ витамина D в сутки в течение 8 недель для насыщения, а затем продолжить прием 5000 МЕ в сутки под контролем кальция крови. При подтвержденном COVID-19 дозы витамина D должны быть повышены для снижения риска тяжелого течения коронавирусной инфекции.

ПРО ГИПОГОНАДИЗМ ОТ А ДО Я

Ряд исследований указывают на высокую экспрессию рецепторов АПФ2 в клетках яичек. Это значит, что теоретически они уязвимы для вируса SARS-CoV-2. Однако документальных подтверждений его распространения и патологического воздействия на яички пока не получено. Предполагается возможное иммуноопосредованное повреждение их клеток как причина зафиксированных орхитов. Риск гипогонадизма после перенесенной коронавирусной инфекции обсуждался неоднократно и требует дальнейших отсроченных наблюдательных исследований. Пациентам с уже подтвержденным гипогонадизмом рекомендуется продолжать курс заместительной гормональной терапии по ранее подобранной схеме. В связи с возможными проблемами в бесперебойном обеспечении терапии в период напряженной эпидемиологической обстановки не рекомендуется проводить ее коррекцию. Прекращение терапии на 3–5 недель не повлечет за собой серьезных последствий. Однако при замене лекарственных форм возобновление предыдущей терапии допустимо лишь по завершении действия пролонгированной формы препарата тестостерона. При замене женских гормонов предпочтительнее использовать трансдермальные препараты, которые с меньшей вероятностью приведут к состоянию гиперкоагуляции. Трансгендеры имеют высокий риск заражения COVID-19 как из-за сниженного иммунного статуса, так и социальной дезадаптации в своевременном получении медицинской помощи и соблюдении мер профилактики, а потому должны иметь запас лекарственных препаратов. Все плановые оперативные вмешательства при этом откладываются.

СНИЗИТЬ РИСК

Большинство эндокринных заболеваний ассоциированы с высоким риском опасных для жизни осложнений на фоне COVID-19. Необходимо информировать пациентов о мерах профилактики и лечения на случай непредвиденных обстоятельств. Пандемия привела к ускоренному развитию телемедицины и дистанционного консультирования. Больным с эндокринными заболеваниями необходимы дополнительный динамический контроль, информационное оповещение и наблюдение со стороны узких специалистов. Приведенные выше рекомендации будут полезны и пациентам, и врачам.

Деглудек: новый инъекционный инсулин длительного действия

В первый день работы XVI Московского городского съезда эндокринологов «Эндокринология столицы — 2020» его вдохновитель и идеолог, главный редактор нашей газеты профессор М.Б. АНЦИФЕРОВ выступил председателем пленарного заседания «Инновационные подходы в рутинной практике сегодня и завтра», инициированного компанией «Ново Нордиск».

Инсулин деглудек (англ. *insulin degludec*) — новый инсулин для подкожного введения сверхдлительного (более 42 часов) действия. Предназначен для лечения сахарного диабета 1 и 2 типов у взрослых и детей со второго года жизни. Это аналог человеческого инсулина, производимый по технологии рекомбинантной ДНК с использованием штамма дрожжевых грибов *Saccharomyces cerevisiae*

ДЛЯ ЛЮБОГО ПАЦИЕНТА

В докладе «Аналог инсулина деглудек (Тресибя) — простое решение для любого пациента на инсулинотерапии» доцент кафедры эндокринологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» к. м. н. Алексей Вадимович Зилов подчеркнул, что главной задачей инсулинотерапии всегда было сохранение здоровья пациентов и увеличение продолжительности их жизни. Сегодня ожидаемая продолжительность жизни пациентов с СД 1 типа уже почти та же, что и у людей без диабета, а у москвичей с этим диагнозом даже выше, чем в популяции. Но важна и проблема качества жизни, поэтому большое значение придается исследованию безопасности новых препаратов — при всей их, как выразился эксперт, фантастической эффективности. Задачей исследования DEVOTE было положить перед регуляторами FDA досье по кардиобезопасности инсулина деглудек (Тресибя), что и было доказано.

В рамках данного исследования осуществлялась серия дополнительных протоколов, которые дали возможность промониторировать и эффективность препарата. В 11 международных рандомизированных открытых клинических исследованиях в режиме treat to target (лечение до цели) участвовали 4275 пациентов с СД (1102 с СД 1 типа и 3173 — с СД 2 типа), получивших инсулин деглудек. Результаты данных исследований продемонстрировали такое принципиально важное отличительное свойство препарата, как достоверное уменьшение частоты и тяжести гипогликемических состояний. Причем оно было достигнуто при более низком среднем показателе глюкозы плазмы крови натощак, чем при лечении инсулином гларгин. С этого года амбулаторный гликемический профиль является очень мощным рекомендуемым инструментом, который дополняет и, возможно, во многом превосходит самоконтроль глюкозы для принятия тактических и стратегических решений о смене терапии либо ее коррекции. Существует доказательная база того, что на инсулине деглудек время в целевом диапазоне было достоверно ниже по сравнению с инсулином гларгин 100 ЕД/мл, что может говорить о снижении не только частоты развития микрососудистых нарушений, но и макрососудистых катастроф.

Специфика инсулина деглудек еще и в том, что на его базе можно создать комбинированный инсулин. «Использование инсулина Райзодег, где есть инсулин аспарт, эффективно работающий сам по себе,

и не менее эффективный деглудек с высоким профилем безопасности и большой возможностью варьирования времени введения, — это еще одна ступенька вперед в отношении успешного старта нашей терапии. Но это может быть и продолжением лечения, если на уровне базального инсулина мы не добились целевого показателя гликированного гемоглобина или у нас остаются высокие постпрандиальные значения глюкозы», — сказал эксперт. К слову, о времени. Оно становится все более реальным инструментом и в самом лечении, и в его оценке. Подстраивая время введения препарата под прием пищи, удается поддерживать компенсацию углеводного обмена, то есть создавать комфортную среду для пациентов. Отвечая на вопрос о возможности применения препарата Тресибя у беременных, А.В. Зилов сообщил, что в педиатрическую практику он уже вошел и разрешен к применению со второго года жизни. Недалек час, когда препарат будет назначаться и беременным — уже скоро закончится исследование у данной когорты пациентов.

Поскольку в название доклада вынесены слова «для всех пациентов», М.Б. Анциферов попросил уточнить: исходя из того, что всех обеспечить нет возможности, кто все-таки имеет в данном случае преимущества — пациенты с СД 1 или 2 типа? А.В. Зилов озвучил свое личное мнение, что оптимальной терапией для пациентов с СД 1 типа является помповая инсулинотерапия с использованием ультракоротких инсулиновых аналогов. Для пациентов с СД 2 типа, если речь идет о необходимости инсулинотерапии, крайне важен 24-часовой фон. И в этом случае, с учетом возможности гибкого введения, наиболее приемлемым является инсулин деглудек. Он необходим пациентам, имеющим риск гипогликемии и нуждающимся в контроле данных состояний, особенно ночью, а также когда есть показания к инсулинотерапии или потребность в переводе на более безопасный инсулин. «Деглудек опережает все другие инсулиновые аналоги, поэтому, будь моя воля, назначил бы всем», — искренне признался А.В. Зилов. Его пожелание как клинициста и преподавателя: расширять использование препарата в клинической практике.

НОВЫЕ НАДЕЖДЫ

О том, как же сегодня осуществляется на практике применение инсулинов нового поколения, рассказал, основываясь на данных Московского регистра больных сахарным диабетом, главный внештатный

эндокринолог департамента здравоохранения Троицкого и Новомосковского административных округов Москвы, к. м. н. Николай Александрович Демидов. В Москве насчитывается около 70 000 взрослых и 3500 детей с СД 1 типа. С СД 2 типа — более 335 000 человек, и их число все увеличивается. Эксперт рассказал об опыте использования новейших препаратов, недавно пришедших на наш рынок, в частности инсулина деглудек. В структуре терапии СД 1 типа он занимает примерно 11–12%. В 2016 году, когда начались ощутимые поставки препарата, у больных СД 1 типа его применение выросло в 8 раз, СД 2 типа — в 5. Однако сегодня для 12-миллионного мегаполиса эти показатели не впечатляющие: прирост в процентном отношении очевиден, а в количественном по-прежнему невелик.

Что интересно, в Москве (несмотря на утверждение А.В. Зилова, что деглудек предпочтительнее для пациентов с СД 2 типа) его сначала получили пациенты с СД 1 типа, причем наиболее сложные — с вариабельностью гликемии, лабильным течением, высокими рисками тяжелой гипогликемии. Именно для таких пациентов, в лечении

которых были испробованы другие препараты, деглудек стал, по определению Н.А. Демидова, «препаратом последней надежды, но, пожалуй, можно сказать и иначе: для многих он оказался препаратом новой надежды». Подтверждением тому могут служить опубликованные в 2019 году обобщенные данные по 178 пациентам, которые с 2016 года получали в Москве деглудек. Это люди старше 40 лет с 20-летним стажем заболевания, уровнем гликированного гемоглобина 8 и более единиц, множеством осложнений.

На следующий год после назначения препарата отмечено статистически значимое снижение гликированного гемоглобина с 8,2 до 7,6% с сохранением данного уровня на протяжении нескольких лет. Судя по данным регистра этих пациентов за 2019 и 2020 гг., они остались на том же уровне компенсации. «Таким образом, если мы уже приходим к использованию аналоговых инсулинов на 90%, нужно сосредоточиться на том, чтобы выбрать из этой группы препаратов те, которые дают более гарантированный эффект и более безопасный результат», — подытожил докладчик.

Подготовила Алена Жукова

НАЧНИТЕ ИНСУЛИНОТЕРАПИЮ С ТРЕСИБА®. СНИЖАЙТЕ РИСК ГИПОГЛИКЕМИЙ¹⁻⁴ ПО СРАВНЕНИЮ С ГЛАРГИН 100 ЕД/мл и 300 ЕД/мл

НА 30% НИЖЕ РИСК ВСЕХ ГИПОГЛИКЕМИЙ ПО СРАВНЕНИЮ С ГЛАРГИН 300 ЕД/мл⁴

НА 92% НИЖЕ РИСК ТЯЖЕЛЫХ ГИПОГЛИКЕМИЙ ПО СРАВНЕНИЮ С ГЛАРГИН 100 ЕД/мл, НПХ, детемир¹¹

Пациенты с СД 2 типа
НПХ — нейтральный протамин Хагедорна, детемир — инсулин детемир

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ
Регистрационный номер: ЛП-002234. Торговое наименование: Тресибя® Флекстан®. Международное непатентованное наименование: инсулин деглудек. Фармакотерапевтическая группа: гипогликемическое средство, аналог инсулина длительного действия. Код АТХ: B01AC06. Показания к применению: Сахарный диабет 1 и 2 типа у взрослых, подростков и детей старше 1 года. Противопоказания: Гиперчувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных веществ препарата. Период беременности и грудного вскармливания. Клинический опыт применения препарата у женщин во время беременности и грудного вскармливания отсутствует. Детский возраст до 1 года (ввиду отсутствия данных по эффективности и безопасности инсулина деглудек в данной возрастной группе). Применение в период беременности и грудного вскармливания. Применение препарата Тресибя® Флекстан® в период беременности и в период грудного вскармливания противопоказано. Способ применения и дозы. Препарат назначают 1 раз в день в любое время суток, но предпочтительно вводить препарат в одно и то же время каждый день. Доза препарата Тресибя® Флекстан® должна определяться индивидуально в соответствии с потребностями пациента. Препарат Тресибя® Флекстан® предназначен только для подкожного введения. Препарат нельзя вводить внутривенно и внутримышечно. Препарат нельзя использовать в инсулиновых насосах. Не допускается смешивать препарат Тресибя® Флекстан® с другими инсулинами. Побочное действие. Наиболее частой нежелательной реакцией, о которой сообщалось во время лечения инсулином деглудек, является гипогликемия. Пациентам необходимо рекомендовать всегда использовать новую иглу. Повторное использование иглы для шприц-ручки с инсулином повышает риск закупорки иглы, что может привести к введению недостаточной дозы препарата или передозировке. В случае закупорки иглы пациент должен следовать указаниям в инструкции для пациентов по применению препарата, которая прилагается к шприц-ручке. Побочное действие. Наиболее частой нежелательной реакцией, о которой сообщалось во время лечения инсулином деглудек, является гипогликемия. Пациентам необходимо рекомендовать всегда использовать новую иглу. Повторное использование иглы для шприц-ручки с инсулином повышает риск закупорки иглы, что может привести к введению недостаточной дозы препарата или передозировке. В случае закупорки иглы пациент должен следовать указаниям в инструкции для пациентов по применению препарата, которая прилагается к шприц-ручке. Передозировка. Определенная доза, необходимая для передозировки инсулина не установлена, однако гипогликемия может развиваться постепенно, если была введена слишком высокая по сравнению с потребностью пациента доза препарата. Особые указания. Одновременное применение препаратов группы тиазолидиндионы и препараты инсулина. Сообщалось о случаях развития хронической сердечной недостаточности при лечении пациента тиазолидиндионами в комбинации с препаратами инсулина, особенно при наличии у таких пациентов факторов риска развития хронической сердечной недостаточности. Следует учитывать данный факт при назначении пациентам комбинированной терапии тиазолидиндионами и препаратом Тресибя® Флекстан®. При назначении такой комбинированной терапии необходимо проводить медицинские обследования пациентов на предмет выявления у них признаков и симптомов хронической сердечной недостаточности, увеличивать массу тела и вызывать периферические отеки. В случае ухудшения у пациентов симптомов хронической сердечной недостаточности, лечение тиазолидиндионами необходимо прекратить. Предотвращение случайного введения инсулина другого вида. Следует проинструктировать пациента о необходимости перед каждой инъекцией проверять маркировку на этикетке шприц-ручки во избежание случайного введения другой дозы или другого инсулина. Во избежание неправильного дозирования и возможной передозировки пациентам и медицинским работникам не следует класть препарат шприц-ручки из картриджа предварительно заполненной шприц-ручки. В случае закупорки иглы пациент должен следовать указаниям в инструкции для пациентов по применению препарата, которая прилагается к шприц-ручке. Антитела к инсулину. При применении инсулина возможно образование антител. В редких случаях при образовании антител может потребоваться коррекция дозы инсулина для предотвращения случаев гипогликемии или гипогликемии. Форма выпуска. Раствор для подкожного введения 100 ЕД/мл в предварительно заполненных шприц-ручках Флекстан® 3 мл №5. Срок годности: 30 месяцев. Условия отпуска: по рецепту. Для более полной информации см. инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата.

1. Siegmund T, et al. Diabetes Obes Metab 2017; DOI 10.1111/dom.13149. 2. Wysham C, Bhargava A, Chaykin L, de la Rosa R, Handelsman Y, Troelsen L, Kivist K, Norwood P. Effect of Insulin Degludec vs Insulin Glargine U100 on Hypoglycemia in Patients With Type 2 Diabetes: The SWITCH 1 Randomized Clinical Trial. JAMA 2017; 318(14):45–56. 3. Lane W, Bailey TS, Geregy G, Gumprecht J, Phillips-Isikias A, Hansen CT, Nielsen TSS, Warren M. Effect of Insulin Degludec vs Insulin Glargine U100 on Hypoglycemia in Patients With Type 1 Diabetes: The SWITCH 1 Randomized Clinical Trial. JAMA 2017; 318(13):144–4. 4. Tildesley I, Haldrup S, Sandberg S, et al. Clinical Outcome Assessment of the Effectiveness of Insulin Degludec (Degludec) in Real-World Medical Practice (CONFRIM): A Comparative Effectiveness Study of Degludec and Insulin Glargine 300 IU/mL (Glargine U300) in 0.056 Insulin-Naïve Patients with Type 2 Diabetes (TZD) Oralposter presentation. 78th Annual Scientific Sessions of the American Diabetes Association (ADA), Orlando, Florida, US, 22–26 June 2018.

Только для специалистов здравоохранения

Реклама

ООО «Ново Нордиск»
Россия, 121614, Москва, ул. Крылатская, д. 15, офис 41
Тел.: +7 (495) 956-11-32, факс: +7 (495) 956-50-13
www.novonordisk.ru • www.novonordisk.com

RU197SM00011



Леонид
Юльевич
МОРГУНОВ

Д.м.н., профессор, заведующий
эндокринологическим отделением
ГБУЗ «ГКБ имени А.К. Ерамишанцева
Департамента здравоохранения Москвы»

Формула любви

«Математики похожи на влюбленных — достаточно согласиться с простейшим утверждением математика, как он выведет следствие, с которым вновь придется согласиться, а из этого следствия — еще одно», — говорил французский писатель и ученый Бернар де Фонтенель. И даже любовь разложить на формулы проблемы для них не составит. Не отстали от математиков и эндокринологи, попытавшись поверить это чувство логикой. А может, она и в самом деле подчиняется лишь биохимическим процессам?

НА КРЫЛЬЯХ ДОФАМИНА

Разобрать любовь на составляющие — дикость, ханжество, богохульство? Свесть в рамки формул божественность привязанности, счастья, симпатий? Любовь настолько многогранна, что невозможно понять, выходящее ли это за пределы реальности блаженство, недуг, необъяснимые гормональные всплески? «Нам тайны нераскрытые раскрыть пора»? И исходно сделали это вовсе не математики и медики. Лауреат Нобелевской премии по литературе И.А. Бунин, пытаясь анализировать свои переживания, в уста героев вкладывал попытки оценить их, осмыслить, изложить на бумаге, а затем —

*Тебе сердца любивших скажут:
«В преданьях сладостных живи!»
И внукам, правнукам покажут
Сию Грамматику Любви.*

Любви все возрасты покорны. Да и профессии, наверное, тоже. «О нас, математиках, говорят как о сухарях. Ложь! В любви я Эйнштейн! Я хочу быть с вами, седой красавец», — шептала Штирлицу беспутно-красивая девка в романе «Семнадцать мгновений весны» Ю.С. Семенова. А мы все же попробуем взглянуть на проблему с позиции точной науки.

Первое, что попытаемся ввести в уравнение, — родившийся в недрах надпочечников и головного мозга дофамин, гормон дебюта влюбленности. Одержимость страстью, ожидание одной лишь встречи с избранником возводит его концентрацию в высокие степени, порою сводя дыхателья с ума.

Герой арабских стихов о любви Кайс ибн аль-Мулаввах (Маджнун) был настолько исполнен этого чувства, что терял разум от вожделения и даже невольно сподвигнул родных отвезти его к Каабе — священному камню мусульман во имя исцеления от сладостных мук. Но юноша умолил Всевышнего не излечивать от такого «недуга», сохранить в нем бесценный дар бесконечной влюбленности.

Характерные симптомы проявляются и в строках Марины Цветаевой: «Мне нравится, что вы больны не мной, мне нравится, что я больна не вами...» Запредельный уровень дофамина порождает незнакомые эмоции, нешуточные страсти, влечет в завораживающую неизведанность...

«Чувство только что испытанных наслаждений всей ее женской прелестью было еще живо в нем необыкновенно, но теперь главным было все-таки это второе, совсем новое чувство — то странное, непонятное чувство, которого совсем не было, пока они были вместе, которого он даже предположить в себе не мог, затеяв вчера это, как он думал, только забавное знакомство, и о котором уже нельзя было сказать ей теперь!.. Он, не задумываясь, умер бы завтра, если бы можно было каким-нибудь чудом вернуть ее, провести с ней еще один, нынешний день, — провести только затем, только затем, чтобы высказать ей и чем-нибудь доказать, убедить, как он мучительно и восторженно любит ее...

Он не знал зачем, но это было необходимее жизни», — так рисуется наваждение, овладевшее поручиком из повести И.А. Бунина «Солнечный удар».

Но если желания безответны или противоположны, происходит быстрая, почти мгновенная редукция уровня гормона, взаимный интерес, не успев родиться, уходит в небытие. Как нельзя лучше описал это в романе «Капитальный ремонт» Л.С. Соболев: «Губы ее вздрагивали. Он наклонил лицо и впился в них властным, зовущим поцелуем, перед которым, как ему было известно из многих источников, не могла устоять ни одна женщина. Это был тот самый поцелуй, которому обучали общество, беллетристика, поэзия и искус-

ства позволяющие прогнозировать конечный результат еще до возникновения увлечения. Чего не хватило в уравнении для увеличения шансов на успех? Compliments, легких касаний, нежных взглядов, увеличивающих ресурс дофамина в крови и помогающих привести к достижению желанной цели.

АДРЕНАЛИНОВЫЕ СЛОЖНОСТИ

Спросите у адреналина, а ему зачем понадобилось место в сложной формуле чувства, именуемого любовью? Со своим предшественником нордреналином они решили усложнить доказательство теоремы величайшего из сентиментов. Эти гормоны обеспечивают властный, мужской, покоряющий женщин темперамент, напор и чувственность, по их при-

казу бьется пульс экстаза, сексуального вожделения, появляется геркулесова сила, свершаются подвиги.

ТЕСТОСТЕРОН И ЭСТРОГЕНЫ

Мужские и женские половые гормоны — можно ли между ними ставить знак равенства? И да, и нет. Имеющие разную сексуальную полярность, эти гормоны обеспечивают взаимное влечение, возрастание либидо. Тестостерон стимулирует сексуальное желание, делает мужчину эротичным, страстным. Интегральные контрастные соотношения между тестостероном и эстрогенами нивелируют сенсорные различия, внося в формулу неизвестные переменные. Уровень эстрогенов возрастает при зарождении любви, восхищении при взоре на неотразимого красавца, рокового мужчину, они стучат в двери сердца — открой,пусти! Именно эстрогены делают женщину женщиной, а вовсе не походка, как утверждала героиня фильма Э. Рязанова «Ирония судьбы, или С легким паром!».

СЕРТОНИН УДОВОЛЬСТВИЯ

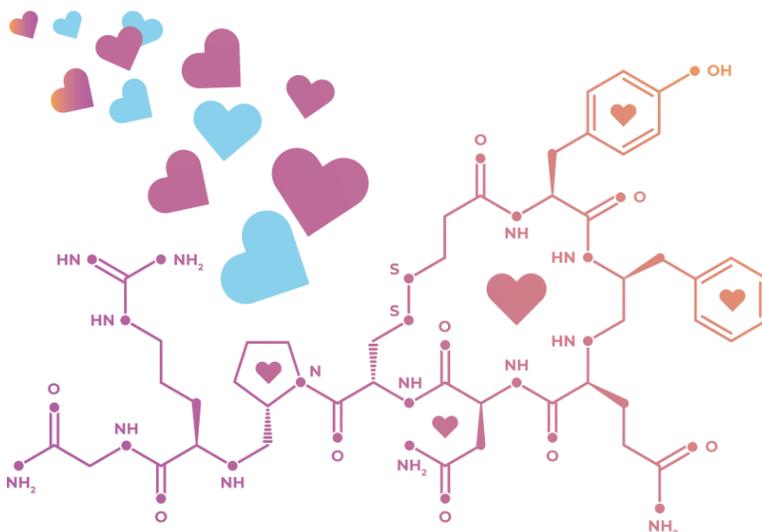
Добавляем в уравнение следующий гормон — серотонин. Синтезируясь в эпифизе, этот генератор счастья и удовольствия тоже решил внести свой вклад в формулу любви, заняв место в противоположной от дофамина части уравнения. Когда в разгаре увлечения удельный вес дофамина возрастает, уровень серотонина начинает плавно и настойчиво его уравновешивать, не давая разрушить гармонию развивающихся отношений. Восторг после интимной близости, восхищение красотой любимого, ощущение возбуждающих ароматов — вклад серотонина. В цикле стихов «С тобой и без тебя», посвящая строки своей жене — актрисе Валентине Серовой, Константин Симонов описывает необыкновенные ощущения апофеоза любви — соития:

*О белом полотне постели,
О верхней вздернутой губе,
О гнищемся и тонком теле,
На пытку отданном тебе.
О нежной и прохладной коже,
И о лице с горящим ртом,
О яростной последней дрожи
И об усталости потом.*

Причудливое фриволите из серотонина, дофамина, адреналина, тестостерона, эстрогенов, эндорфинов — и все в восьми строчках!

МАГНИТ ОКСИТОЦИНА

Еще одна переменная в формуле любви — окситоцин, гормон медленного течения страсти, верности, привязанности. Любовь настолько прекрасна, что требует продолжения, развития, постоянного пребывания в ауре романтического комфорта...



ство времен российской реакции. О нем, бесстыдном и пьянящем, пели Бальмонт и Мирра Лохвицкая, писали повести Анатолий Каменский и Юрий Слезкин и даже целые романы Арцыбашев, Вербицкая и Фонвизин; его снимала крупным планом «Золотая серия» ханжонковского кино; о нем пели в опере; о нем замирали в страстных романах Юрий Морфесси и Сабинин. Юрий работал над губами Наташи по всем рецептам этих авторитетов общественного мнения. Он жег, впивал, вбирал в себя жадными, несатыми губами ее безвольно раскрывшийся рот. Рука его бродила по ее телу в требовательной грубой ласке, которой, конечно, тайно ждала Наташа, как всякая девушка. Он мягко сгибал на диван ее вдруг ослабевшее тело, с уверенностью ожидая момента, когда безумный поцелуй окажет свое действие и Наташины руки в изнеможении обвяжутся вокруг его шеи и все завертится...

Но ничего не завертелось. Наташина рука выскользнула и больно оттолкнула его лоб. Губы Юрия сползли с Наташиных, громко чмокнув. Наташа же вырвалась и отскочила, обтирая рот и опуская юбку.

— Вот кобель какой, прости господи! — сказала она, не тратя времени на выбор выражений. — Пакостик слюнявый, а еще барич... Тьфу!»

Приоритет дофамина в формуле оказался утрачен, а от любви до ненависти, как известно, один шаг. Даже в ничтожной дозе гормон свел на нет алгебраические расчеты,

писал К.Д. Бальмонт, ставший жертвой Афродиты, окунувшей его в магическую пену гормонального эликсира.

*«Хочу быть дерзким, хочу быть смелым,
Из сочных гроздий венки свивать.
Хочу упиться роскошным телом,
Хочу одежды с тебя сорвать!..
Пусть будут завтра и мрак, и холод.
Сегодня сердце отдам лучу.
Я буду счастлив! Я буду молод!
Я буду дерзок! Я так хочу!» —*

Умножение силы адреналина и дофамина дает мощный импульс безрассудству и любовному самозабвению. «Так запомнил он Евдошку, инженеру жену, как во время войны на перроне станции Алма-Ата-1 стояла она под его окном, задом виляла и просилась. А паровоз первый раз дернул. «Ну! — крикнул Ефрем и вытянул руки. Если любишь — полезай сюда, поехали!» И она уцепилась, вскарабкалась к нему в окно вагона на виду у треста и у мужа — и поехала пожить с ним две недели» (А.И. Солженицын «Раковый корпус»).

Вот какие страсти могут всполыхнуть от комменсализма могучих гормонов и толкнуть на внезапное сумасбродство! Загорелось, вспыхнуло чувство, вплеснул в кровь адреналин, включился в цепную реакцию любви и стал ее катализатором стусок дофамина. Симбиоз, возведенный в степень ядерного взрыва!

Цифровые технологии управления диабетом

В период пандемии многие аспекты работы с пациентами переместились в цифровую плоскость. Инновационному программному продукту для мониторинга гликемии в ходе самоконтроля при лечении сахарного диабета был посвящен доклад доцента кафедры эндокринологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, заведующей отделением эндокринологии городской клинической больницы имени С. П. Боткина, к. м. н. Евгении Юрьевны ПАШКОВОЙ на XVI Московском городском съезде эндокринологов.

ЭРА DIGITAL

Подчиняясь требованиям, продиктованной эпидемиологической ситуацией, контакты между эндокринологами и пациентами начали выстраиваться на удалении. Снижается цифровая инертность: мы стали чаще заказывать лекарства и продукты по интернету, общаться с близкими посредством мессенджеров и видеосвязи, многие перешли на удаленную работу. В этот же список добавились мобильные приложения для мониторинга и поддержания здоровья. Мы пользовались ими и раньше — пожалуй, у каждого есть шагомер, программа для подсчета калорий и т. п.

Пациенты с СД также располагают целым рядом мобильных приложений. Среди них, например, удобный и точный калькулятор углеводов и калорий, заменивший сложные бумажные таблицы для подсчета хлебных единиц. Smart-ручки передают информацию о дозах и кратности введения инсулина каждые сутки. Устанавливаемый на 90 дней под кожу имплантируемый сенсор направляет на сопряженное с ним мобильное приложение информацию об уровне глюкозы в крови. Появились инсулиновые помпы с полностью закрытой петлей. И в скором времени наш арсенал пополнится глюкометром с функцией помощника, который будет, например, оповещать о низком уровне глюкозы в крови и давать инструкции для устранения гипогликемии.

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД

Контроль СД в значительной степени зависит от того, насколько правильно пациенты могут интерпретировать полученные значения глюкозы крови и какие действия станут предпринимать для улучшения ситуации. Основная проблема заключается в неправильных поведенческих стереотипах.

Что делают больные при выявлении высокого уровня глюкозы? К большому сожалению, примерно в половине случаев — ничего. Многие пациенты с внушительным стажем диабета вообще очень смутно представляют себе, какие уровни гликемии считать хорошими, а когда следует бить тревогу. Поэтому фантастическим прорывом можно считать появление электронного дневника самоконтроля — мобильного приложения OneTouch Reveal® с индивидуально программируемыми целевыми значениями глюкозы крови, которое устанавливается на смартфон и синхронизируется с глюкометром. В нем в строго упорядоченном виде хранится информация, необходимая и врачу, и пациенту. Приложение отражает результаты самоконтроля в наглядном формате — цветовые и символьные обозначения, визуальное понятные графики и таблицы, представление данных за разные промежутки времени. При открытии программы на экране телефона появляется круговая диаграмма, которая наглядно показывает, сколько результатов измерения глюкозы находится в диапазоне нормогликемии, и сколько — за его пределами в сторону как гипер-, так и гипогликемии. Кроме автоматической передачи данных из глюкометра в приложение, пациент может самостоятельно вносить в него информацию (инсулин, углеводы, физическая активность).

Найти ссылку на установку электронного дневника в магазине приложений очень

просто, для этого не нужно знать английский язык — достаточно набрать в поисковике слово «ревил». Установка занимает считанные секунды, затем пациент регистрируется в программе и синхронизирует глюкометр с телефоном. Вся информация из глюкометра моментально загружается в телефон, тут же автоматически производятся расчеты, и мы уже можем видеть результаты на экране в графическом виде. Необходимо учитывать, что автоматическая передача данных в приложение OneTouch Reveal® возможна из глюкометра OneTouch Select Plus Flex®. Евгения Юрьевна уточнила, что это одна из самых распространенных моделей глюкометров, которую, по ее опыту, выбирают около половины пациентов с СД.

Прежде чем продолжить работу с приложением, важно настроить индивидуальные целевые диапазоны гликемии. После настройки целевых значений становится видно, сколько времени пациент находится за их пределами. Большое значение имеет цветовое кодирование. Многим пациентам, особенно старшего возраста, гораздо понятнее, когда гипогликемия обозначена синим, гипергликемия — красным, а норма — зеленым. Программа фиксирует количество измерений в день, и врач может указать на необходимость, например, проводить их чаще.

Важна также простота динамического отслеживания положительных изменений. Выявив высокие значения глюкозы крови в течение суток, мы практически всегда начинаем с коррекции рациона и образа жизни. Пациент наглядно видит в интерфейсе программы, что данная тактика работает и его усилия не напрасны. Это повышает мотивацию к здоровому образу жизни и приверженность к лечению. Если же больной систематически не соблюдает рекомендации, врач легко выявит отсутствие изменений, несмотря на правильно поставленные цели, и заподозрит ригидность пациента — это будет сигналом к тому, что, возможно, нужно переходить к коррекции сахароснижающей терапии.

Пациент из приложения может сформировать структурированный отчет и сохранить, распечатать, отправить его по почте или через мессенджер или поделиться им с врачом. Врач видит график дня, недели или тренда, где проблемные моменты выделены цветом. Удобная визуализация данных позволяет быстро сориентироваться в ситуации, чтобы своевременно принять меры.

ОПЫТ МИРОВЫХ МАСШТАБОВ

В рандомизированном клиническом исследовании ASPIRE® оценивалась результативность изменения гликированного гемоглобина (HbA1c) у пациентов, которые использовали приложение OneTouch Reveal® наряду с глюкометром с цветовой индикацией. Оказалось, что у пациентов с СД первого и второго типа, которые применяли данное приложение, уровень гликированного гемоглобина за 24 недели снизился на 0,7%. Причем если пациенты дополнительно получали обратную связь от врача раз в две недели, снижение было более выраженным — на 1,0%, а в группе контроля (использование только глюкометра с цветовой индикацией) уровень HbA1c снизился на 0,5%. В целом пациенту с хроническим заболеванием крайне важно понимать, что врач с ним на связи,

следит за его здоровьем, поощряет и поддерживает правильные решения и результаты. Поэтому обратная связь при использовании дневника — значимая часть формирования высокой комплаентности и соответственно эффективности терапии. Удобно и то, что использование digital-технологий позволяет составить план последовательной работы с пациентом и на каждой встрече обсуждать конкретную проблему и пути ее решения. Темой первого визита может стать постпрандиальная гипергликемия, второго — коррекция рациона, третьего — изменение режима дня и т. д. Таким образом, время приема пациента оптимизируется, а сам прием становится более сконцентрированным и эффективным.

ДЛЯ ВСЕХ ВОЗРАСТНЫХ КАТЕГОРИЙ

Многие пациенты и их родственники абсолютно безосновательно думают, что интернет-технологии — удел сугубо молодых и продвинутых пользователей. Однако у большинства наших больных старшего возраста не имеется выраженных когнитивных нарушений, которые могли бы стать препятствием на пути освоения интерфейса электронного дневника диабета. По данным опроса населения России старше 16 лет в 2018 году, проникновение интернет-технологий в молодежную среду уже достигло предельных значений, и сейчас

прирост числа пользователей интернета идет за счет людей в основном старшего возраста.

Евгения Юрьевна привела в качестве примера собственный опыт, когда пациенты старших возрастных категорий не просто хорошо осваивают цифровые технологии, но и знакомят врачей с программами, которые доктора видят впервые, поэтому должны разбираться с ними и изучать новые продукты. Соответственно говорить, что электронные приложения для контроля диабета предназначены для молодых, неправомерно. Скорее, можно констатировать, что они отвечают духу нашего времени. И, кстати, согласуются с требованиями обновленных российских клинических рекомендаций по сахарному диабету — такой подход позволяет контролировать кратность измерений глюкозы крови, а также устанавливать индивидуальные целевые значения гликемического контроля у конкретного пациента и придерживаться их.

Это тренд сегодняшнего дня, и чем быстрее мы последуем за ним и научим наших пациентов, тем лучше будут результаты лечения СД в непростых современных условиях.

Подготовила к.м.н. Екатерина Демьяновская

* Grady M et al. Diabetes App-Related Text Messages From Health Care Professionals in Conjunction With a New Wireless Glucose Meter With a Color Range Indicator Improves Glycemic Control in Patients With Type 1 and Type 2 Diabetes: Randomized Controlled Trial. *JMIR Diabetes* 2017; 2 (2): e19.

Самый продаваемый глюкометр в России¹

OneTouch Select Plus Flex®!

✓ **Удобный**

Подскажет цветом, что означает результат

✓ **Простой**

Легко научиться¹ и просто использовать

✓ **Точный**

Доказано 5-летними клиническими исследованиями



Выбирайте самый продаваемый глюкометр в России!

ONETOUCH Select Plus Flex

Система контроля уровня глюкозы (глюкометр) с цветовой индикацией

Bluetooth

Бесплатное мобильное приложение **ONETOUCH Reveal®**

Электронный дневник самоконтроля

Свободный доступ к онлайн-курсам по управлению диабетом.

Подробности на сайте www.svami.onetouch.ru/webinars

и по телефону **8 800 200 83 53**

ONETOUCH

Наш сайт: svami.onetouch.ru

Горячая линия: **8 800 200 83 53**

Реклама. Товар сертифицирован. *Согласно данным базы ООО «АйКьюВиА Соловьев» «Аудит медицинских приборов в РФ» глюкометр OneTouch Select Plus Flex® является лидером по объему продаж в упаковках и в рублях в оптовых ценах среди глюкометров по итогам 2019 года. Источник: данные ООО «АйКьюВиА Соловьев», полученные из базы данных «Аудит медицинских приборов в РФ, февраль 2020 года», в маркетинговом исследовании, проведенном в США в 2014 году с использованием онлайн-симулятора глюкометра и приложения, 92% из 76 врачей согласились с утверждением. Приложение предназначено для граждан Российской Федерации старше 18 лет. Термин и логотип Bluetooth® являются зарегистрированными товарными знаками Bluetooth SIG Inc. Использование этого знака компанией ООО «ЛайфСкан Раша» является лицензированным. Рег. уд. № РЗН 2018/6792 от 24.03.2020. © ООО «ЛайфСкан Раша», 2020. 121614, г. Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 4, эт. 2, пом. 1, ком. 2, GL-SPX-2000048

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ И ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Начало статьи на стр. 6

Пациенты с эндокринопатиями на второй волне пандемии COVID-19

| Возможное влияние SARS-CoV-2 на эндокринную систему | | | | |
|---|--|---|--|---|
| Эндокринная система | Возможный механизм влияния вируса | Лабораторные проявления | Клинические признаки | Принципы ведения |
| ГИПОФИЗ | | | | |
| Гипокортицизм | Вирусиндуцированный гипопитuitarизм | Низкий / нормальный АКТГ | | Терапия гипотиреоза и гипокортицизма в физиологических дозах |
| Гипотиреоз | | Низкий уровень кортизола Низкий / нормальный ТТГ Низкий уровень свободного Т4 | | |
| Гиперпролактинемия | Дофаминергическая реакция на стресс | Транзиторное повышение пролактина | Бессимптомный | Лечение не требуется Если ранее назначались агонисты D2-дофаминовых рецепторов: - при легком и среднем течении терапия продолжается - при тяжелом течении терапия отменяется (синергизм с прессорными препаратами) |
| Несахарный диабет | Дегидратация на фоне лихорадки, тахипноэ, желудочно-кишечные расстройства и невозможности пить достаточное количество жидкости Гиперсекреция вазопрессина на фоне пневмонии | Гипернатриемия Гипонатриемия | Нарушение сознания Отечный синдром | Контроль электролитов Гипотонические растворы Коррекция терапии десмопрессинном, избегать интраназальных форм Контроль электролитов Коррекция (снижение) дозы десмопрессина |
| НАДПОЧЕЧНИКИ | | | | |
| Гипокортицизм | Некроз и васкулит надпочечников вследствие прямого вирусиндуцированного воспаления | Низкий уровень кортизола Высокий уровень АКТГ | Гипотензия Гиперкалиемия Гипонатриемия Гипогликемия | Терапия глюкокортикоидами и флудрокортизоном |

| Возможное влияние SARS-CoV-2 на эндокринную систему | | | | |
|---|---|--|---|---|
| Эндокринная система | Возможный механизм влияния вируса | Лабораторные проявления | Клинические признаки | Принципы ведения |
| ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА | | | | |
| Первичный или вторичный гипотиреоз | Разрушение фолликулярных и парафолликулярных клеток щитовидной железы | Высокий ТТГ и низкий уровень свободного Т4 | Клиника гипотиреоза | Терапия левотироксином при подтвержденном гипотиреозе |
| Синдром эутиреоидной патологии | Снижение активности дейодиназы 1-го типа, повышение активности дейодиназы 3-го типа Гипофизит | Нормальный (или низкий) уровень ТТГ и низкий уровень свободного Т4 Нормальный ТТГ, низкий уровень свободного Т3 | Отсутствие специфической клиники Сложность дифференциации во время острого состояния | |
| ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА | | | | |
| Гипо- или гипергликемия | Прямое вирусное повреждение островковых клеток, экспрессирующих АПФ-рецепторы Прямое вирусное повреждение клеток с развитием панкреатита | Гипергликемия | Клиника панкреатита Инсипидарный синдром | Особенности ведения пациентов с нарушениями углеводного обмена |
| ПАРАЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА | | | | |
| | Нет прямого эффекта | | | Наблюдение за текущими заболеваниями и поддержание в компенсаторном балансе |
| ГОНАДЫ | | | | |
| Гипогонадизм | Вирусиндуцированный орхит и иммуноопосредованное воспаление яичек и семенников | Низкий уровень тестостерона | Клиника орхита Клиника гипогонадизма | Наблюдение после выздоровления |

ГАРМОНИЯ ГОРМОНОВ

Формула любви

Начало статьи на стр. 8

Как писал Иннокентий Анненский,

*Есть любовь, похожая на тень:
Днем у ног лежит — тебе внимает,
Ночью так неслышно обнимает...
Быть как тень, но вместе ночь и день...*

Окситоцин умеет сглаживать конфликты и ссоры, рисуя сложный график, состоящий из точек соприкосновения, близости, нежности, взаимности. Магнит окситоцина притягивает, создавая физическое поле привязанности, дарит женщинам оргазм, а мужчинам — ощущение верности и принадлежности одной единственной. По словам Зинаида Гиппиус,

*Единый раз вскипает пеной
И рассыпается волна.
Не может сердце жить изменой,
Измены нет: любовь — одна.*

Но окситоцин коварно позволяет поставить перед собой знак минуса, взяв на себя роль гормона ревности. Он внезапно и легко может всплеснуть пламенем нешуточных эмоциональных последствий. Порыв, страдание, агитация... «Она, эта боль, была так сильна, так нестерпима, что, не думая, что он делает, не сознавая, что из всего этого выйдет, страстно желая только одного — хоть на минуту избавиться от нее и не попасть опять в тот ужасный мир, где

он провел весь день и где он только что был в самом ужасном и отвратном из всех земных снов, он нашарил и отодвинул ящик ночного столика, поймал холодный и тяжелый ком револьвера и, глубоко и радостно вздохнув, раскрыл рот и с силой, с наслаждением выстрелил» (И.А. Бунин «Митина любовь»).

ЭНДОРФИНЫ СЧАСТЬЯ

Полипептидные соединения, синтезирующиеся в нейронах головного мозга, хотя и не являются гормонами, но тоже желают поучаствовать в сложной структуре формулы любви, контролируя деятельность эндокринных желез и даря чувство эйфории и блаженства воздыхателям. Под опьяняющим действием эндорфинов умножается концентрация дофамина в стрелах Амура, вызывающая ликование, бурный сердечный трепет и безудержный восторг. «Пока любишь, любовь не вмещается в нас вся целиком; она излучается на любимого человека... И она, эта страсть, обволакивает нас сильнее... потому что мы уже не сознаем, что она исходит от нас», — писал Марсель Пруст в романе «Под сенью девушек в цвету».

МОЛНИЯ ФЕНИЛЭТИЛАМИНА

Нельзя к гормонам отнести и фенилэтиламин, повышающий содержание дофамина и норадреналина в межсинаптических

пространствах. Извечный вопрос: можно ли влюбиться с первого взгляда? Да, и исключительно по вине фенилэтиламина. Внезапный и совсем быстрый выброс этого вещества зарождает зачатки влюбленности при первом взгляде, которым, «словно молнией небесной, окинешь бегло целый круг», а все остальное исчезает из поля зрения, остается лишь одна — желанная, несравненная, особенная...

Проходит время, и часть кортизола и фенилэтиламина уходит в знаменатель обоюдной упоенности. Экзальтация преобразуется в умиротворение, наступает мягкость, приверженность, домашность... Извлекая корень из пылкости и вдохновения, в уравнение встраиваются окситоцин, серотонин и вазопрессин. А дальше пойдут действия с дробями, приводящие к обоюдной стабильности, душевности, глубине влечения. Переменные в формуле множатся, подчиняя любовь стабильности — все балансируется, уравнивается, уравновешивается. Зреет и крепнет могущество чувства, стремящегося к арифметической бесконечности, порождая ассоциации с долгой, многолетней, неувядающей любовью Шарля Азнавура, которую порою недооценивают, ошибочно ассоциируя со взрывами мимолетного юношеского увлечения. «Вечная любовь, все силы без конца. Мне путь один. Сквозь даль ведет она, минуя мрак...»

РЕЖИМ УПРАВЛЕНИЯ

Разложили любовь на составные части? Можем теперь управлять ею, познав подспудные таинства? Фармакологам и химикам удалось синтезировать многие гормоны — адреналин, норадреналин, дофамин, кортизол, вазопрессин давно находятся в арсенале клиницистов. Книга рекордов Гиннеса упоминает о создании одеколона со следовыми концентрациями тестостерона, а уж если парфюм несет функцию безопасного аттрактанта, то почему бы не начать управлять любовью?

Сделать инъекцию тестостерона? Отведать гормонов в таблетках, угоститься шпанскими мушками? Увы, попытки разжигать или разрушать любовь лобными препаратами пока терпят фиаско. Да и стоит ли интегрировать эмоции, математизировать светлое чувство, раскладывать его на составляющие, разве становится от этого романтичнее, легче, свободнее?

Размышляем ли мы о гормонах, когда влюбляемся? Даже не вспоминаем. И сами себе доказываем теорему любви. Но ведь хочется знать о ней немного больше?

*В бездонном небе легким белым краем
Встает, сияет облако. Давно
Слежу за ним... Мы мало видим, знаем,
А счастье только знаящим дано.*

Как подбирать дозы инсулина в реальной клинической практике?

Под таким названием в рамках XVI Московского городского съезда эндокринологов «Эндокринология столицы — 2020» при поддержке компании «Санофи» прошел мастер-класса Олеси Юрьевны ГУРОВОЙ, доцента кафедры эндокринологии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова. В выступлении эксперт сделала акцент на обучении пациентов титрации доз инсулина, без чего трудно достичь адекватного контроля гликемии при СД.

ИНТЕНСИВНОЕ И ТРАДИЦИОННОЕ

Лишь пятая часть пациентов с СД достигают целевых значений гликемии. По данным европейских наблюдательных исследований, 43% больных имеют HbA1c более 8%, а 20% — свыше 9%. Не достигают цели 79% использующих инсулины как монопрепараты и 86% получающих инсулины вместе с пероральными сахароснижающими препаратами. Значительные преимущества приобретает интенсивное лечение, когда в титрации доз инсулина (ТДИ) участвует пациент. При этом достоверно снижается частота кардиологических, офтальмологических, неврологических и нефрологических осложнений. Европейское исследование 2007 года показало, что в 70% случаев пациенты не корректируют дозы инсулина на основании данных самоконтроля, хотя теоретически большинство из них понимают, что должны проводить ТДИ и умеют это делать. Подобное поведение не зависит от того, есть ли у больных глюкометры и тест-полоски. Исследование 2019 года установило, что ситуация за прошедшие десятилетия не слишком изменилась. Врач титрует дозы при СД 1 типа в 43% случаев, и в 57% — это делает пациент. Чаше, чем раз в неделю, ТДИ проводят только 22% использующих базальный инсулин и 54% применяющих короткие инсулины. При высоких уровнях глюкозы самостоятельно титруют дозы инсулина меньше больных (23%), чем при гипогликемии (54%).

Приверженность пациента к самостоятельной коррекции дозы инсулина снижают в первую очередь отсутствие навыков ТДИ, а также недостаточная поддержка со стороны близких, дефицит средств самоконтроля, опасения в отношении гипогликемий и прибавки веса. Препятствием становятся обусловленная диабетом депрессия и нежелание управлять жизнью с СД. Добиваться повышения приверженности к ТДИ следует путем обучения пациента, подавая информацию так, чтобы тот превратил ее в ежедневный навык. Зарубежные и российские исследования показывают, что среди обучавшихся приемам ТДИ структурированное и плодотворное обучение получил только 1 из 5 пациентов.

АКТИВНОЕ ВОВЛЕЧЕНИЕ

При обучении ТДИ используется модель активного вовлечения пациента в принятие

Наиболее эффективно групповое обучение больных в школах диабета, в основе которого лежит пациентоориентированный подход. При этом учитываются образ жизни каждого пациента, характер питания, ожидания от противодиабетической терапии и другие индивидуальные особенности и мотивации

решений. От него требуются автономность, непрерывное участие в процессе, умение самостоятельно, точно и обоснованно определять потребность в лекарстве в зависимости от показателей гликемии. Коммуникация «врач — больной СД» во многом построена на роли эндокринолога как «родителя», а пациента — как «ребенка». Она комфортна, но неконструктивна: мы все решаем за человека, не учитывая его потребности и принимая ответственность за его действия на себя. Так едва ли получится передать больному навыки самостоятельной ТДИ. Более конструктивная коммуникация основана на формуле «взрослый — взрослый», когда мы относимся к больному как к равноправному участнику процесса, ценим его мнение, остаемся на своей позиции, и делим с ним ответственность за конечный результат терапии.

Использование современных инсулинов — еще один способ повышения приверженности пациента к ТДИ. Базальные инсулины должны иметь стабильный профиль действия, низкий риск гипогликемий на фоне эффективного гликемического контроля, минимальное влияние на массу тела и удобство применения. Прандиальные инсулины, кроме соответствия двум последним требованиям, должны оказывать эффективный постпрандиальный контроль. Как относятся пациенты к этим инновационным препаратам? Главный фактор, из-за чего они не используют «агрессивные» схемы лечения с самостоятельной ТДИ, — боязнь гипогликемии. Исследование 2018 г. обнаружило, что такие опасения испытывают 76% пациентов с СД 2 типа. Страх перед прибавкой веса характерен для 19% больных. Отсутствие понимания способов титрации препятствует самостоятельной коррекции дозы инсулина последнего поколения лишь у 9% больных.

На фармрынке присутствует уже несколько современных базальных беспиковых инсулинов с низкой частотой гипогликемий, ровным графиком гликемического контроля, небольшим влиянием на массу тела. Новая фармакокинетика этих средств вносит уже лишь частичный вклад в повышение их эффективности. Все возрастающая роль принадлежит увеличению доли пациентов, которые самостоятельно титруют дозы таких инсулинов, придавая терапии большую наступательность и результативность. Этот фактор внес вклад в результаты исследования OPTIMIZE, где больные СД 1 типа были переведены с терапии беспиковыми инсулинами гларгин 100 ЕД/мл и Детемир (2 раза в сутки) на прием 1 раз в сутки инсулина гларгин 300 ЕД/мл. В результате средний уровень HbA1c достоверно уменьшился с 8,48 до 8,14%. Эта новая форма инсулина гларгин 300 ЕД/мл была разработана для обеспечения еще более плавного профиля активности препарата и более стойкого поддержания гликемии, пролонгирования его действия, а также расширения круга пациентов, самостоятельно титрующих дозу лекарства.

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ТИТРАЦИИ

В исследовании OneCARE эффективность и безопасность инсулинов гларгин 300 ЕД/мл и Деглудек (100 ЕД/мл) сопоставлялась по данным флэш-мониторинга у пациентов с СД 1 типа в рутинной клинической

практике. Эффективность этих двух беспиковых инсулинов оказалась сопоставимой при оценке гликемии в целевом диапазоне 3,9–10 ммоль/л за полный день. Но принимавшие инсулин гларгин 300 ЕД/мл проводили больше времени в значениях целевого диапазона глюкозы ночью по сравнению с инсулином Деглудек. В этом проявилось преимущество первого препарата.

Исследование BRIGHT (2018) стало первым и единственным РКИ прямого сравнения эффективности и безопасности инсулина гларгин 300 ЕД/мл и инсулина Деглудек у пациентов с СД 2 типа, ранее не получавших инсулинотерапию. Выявлен сопоставимый эффект обоих препаратов по снижению HbA1c на 1,6% к концу 24-недельного исследования. В то же время на фоне терапии инсулином гларгин 300 ЕД/мл частота развития гипогликемии менее 3,0 ммоль/л в любое время суток оказалась на 43% ниже, а ночной гипогликемии менее 3,9 ммоль/л — на 35% ниже, чем в группе получавших инсулин Деглудек в период подбора дозы. Так проявились преимущества в безопасности инсулина гларгин 300 ЕД/мл перед другим беспиковым инсулином.

Особенности гликемического контроля при самостоятельном или контролируемом врачом подборе дозы инсулина гларгин 300 ЕД/мл у пациентов с СД 2 типа, где ранее не был достигнут гликемический контроль, сравнивались в клиническом исследовании TAKE CONTROL. Самостоятельный подбор дозы осуществляли 314 пациентов, а 317 больным дозу подбирал врач. Снижение уровня гликированного гемоглобина в группе самостоятельной титрации оказалось на 0,2% значительнее. Частота гипогликемий была схожей в двух группах. Подобные результаты доказали большую эффективность самоконтроля при сопоставимой безопасности в обеих группах. Самостоятельный подбор дозы не повышал уровень общей нагрузки пациентов, вызывал меньшее эмоциональное напряжение и схожую уверенность пациентов группы самоконтроля в том, что они контролируют свое заболевание по сравнению с группой подбора дозы под контролем врача. Приверженность ТДИ — залог успешного достижения целей гликемического контроля и снижения риска острых и поздних осложнений СД. Ключевые инструменты повышения такой приверженности — непрерывное обучение, работа с мотивацией пациента и применение современных инсулинов.

УВЕРЕННОЕ ДВИЖЕНИЕ К ЦЕЛИ

Индивидуальная цель HbA1c: %
6,5 7,0 7,5

Туджео
инсулин гларгин 300 ЕД/мл

Сопоставимое снижение HbA1c по сравнению с деглудек 100 ЕД/мл¹

Меньший риск гипогликемии в любое время суток в период титрации и сопоставимый в поддерживающий период по сравнению с деглудек 100 ЕД/мл¹¹¹

Сравнимая вариабельность глюкозы плазмы в течение суток при применении Туджео и деглудек 100 ЕД/мл¹

1. Kowalska EA et al. Diabetes Care. 2018;41(11):2187-2194.
111. Kowalska EA et al. Diabetes Care. 2018;41(11):2187-2194.
1111. Kowalska EA et al. Diabetes Care. 2018;41(11):2187-2194.

Реклама Представительство АО «Санофи» в России: группа «Санофи»
125008, Москва, ул. Тверская, 22. Тел: 8(495) 721-14-00, факс: 8(495) 721-14-11, www.sanofi.ru

SANOFI

Диалог с пациентом: вместе мы сильнее

Что нужно для победы над диабетом? Новейшие технологии, эффективные лекарства, навыки самоконтроля, контакт врача с пациентом? Массовое информирование населения о ранних симптомах заболевания? В преддверии 14 ноября — Всемирного дня диабета эксперты и пациенты собрались за круглым столом, чтобы все это обсудить.

Согласно сведениям из национального регистра, число больных диабетом в России составляет 5,1 млн человек. А по данным Роспотребнадзора, реальное их количество в два раза больше — около 10 млн. Но и это не предел: в ближайшие 5 лет число пациентов с этим диагнозом может увеличиться еще вдвое

ТЕНЕВОЙ СЕКТОР

Перед Всемирным днем диабета Николай Дубинин, журналист РБК, автор и ведущий канала «Индустрия 4.0», спросил у экспертов о ситуации с СД в нашей стране. Профессор Александр Сергеевич Аметов отметил, что данная тема находится в сфере постоянного контроля и назрели кардинальные изменения многих подходов к ней: «Я говорю и о здравоохранении, и об образовании врачей, и об обучении пациентов. Еще в 1996 году ВОЗ заявила о необходимости “терапевтического обучения пациентов”, поставив знания человека о контроле над своим заболеванием на один уровень с эффектом принимаемых лекарств. К сожалению, нам неизвестно точное число больных СД в России. Это подтвердили данные исследования NATION, в котором СД выявляли у случайных людей — прохожих на улице. Статистику можно смело умножать на два, а ведь счет идет на миллионы человек с СД, не получающих лечения. Потому-то так важна программа по выявлению и регистрации еще незафиксированных больных. В системе профессиональной подготовки врачей сегодня ликвидирована специальность “диабетология”. И это при том, что у нас минимум 9–10 млн человек нуждаются в квалифицированной помощи в связи с СД! России необходима федеральная программа по раннему выявлению преддиабета. В Казахстане, например, она уже успешно работает».

Исполняющий обязанности заместителя директора Института диабета, заведующий отделением диабетической стопы ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ Гагик Радикович Галстян продолжил мысль коллеги: «Как известно, на каждого зарегистрированного больного СД приходится еще один больной, не знающий о своем диагнозе. Регистр СД ежегодно пополняется на 300 тысяч пациентов, а реальный прирост — на 50% больше. Чтобы получить актуальные цифры, необходимо проводить работу с населением. Мы не можем убедить всех сдавать анализы, но должна формироваться культура здоровья, предполагающая заботу о себе. Сегодня ее осуществление не поддерживается должным образом ни в информационном плане, ни в плане реализации. Мы внедрили программу диспансерного наблюдения пациентов из групп риска, чтобы выявлять контингент с высокой вероятностью развития СД и принимать меры по противодействию формированию заболевания: модификацию образа жизни, увеличение двигательной активности, изменение характера питания. Все это известно, но не всегда соблюдается. Ответственность за выявление СД распространяется на все общество в целом, в том числе на руководящие структуры».

Разговор продолжила руководитель Центра обучения больных СД международной программы «Диабет», д.м.н. Наталья Альбертовна

Черникова: «Даже внедрение новых технологий не всегда спасает ситуацию, потому что важен уровень образования врачей и населения по тем или иным вопросам. В контексте СД актуально образование не только эндокринологов, но и терапевтов, которые должны проявлять особую настороженность в отношении СД. Случайно обнаруженные отклонения уровня глюкозы зачастую не учитываются, хотя должны сразу приниматься во внимание. В идеале необходимо выявлять больных на стадии преддиабета с помощью стандартных методик: определения уровня глюкозы в крови натощак, измерения гликированного гемоглобина, глюкозотолерантного теста. Когда диагноз установлен, на первый план выходит обучение пациента по структурированным программам для проведения мониторинга гликемии. Большой плюс — доступ-



ность сегодня ее индивидуального контроля, позволяющего пациенту участвовать в управлении заболеванием и осознавать свою роль в успехе контроля СД. Современные портативные устройства по самоконтролю гликемии вывели качество жизни пациентов с СД на новый уровень. Приборы позволяют отслеживать уровень глюкозы и отправлять данные врачу, некоторые модели даже проводят измерения уровня сахара в крови через кожу и не требуют укола!»

«Нужно понимать, что портативные мониторы созданы не для контроля СД, а именно для самостоятельного управления заболеванием, — включился в разговор профессор А.С. Аметов. — Они помогают пациенту увидеть, в какую сторону продвигается его заболевание, а не просто отслеживать, на сколько повысился сахар после того, как он съел торт. Такие мониторы должны быть у каждого больного, чтобы он понимал, в каком диапазоне гликемии живет, насколько эффективно управляет ею с помощью физической активности, питания и медикаментозной терапии. Пациентов необходимо обучать правильному мониторингованию уровня сахара с помощью

этих приборов. И нужно, чтобы врачи тоже получали эту информацию, читали ее и анализировали. Сегодня технические возможности позволяют все это устроить, но они, к сожалению, еще не встроены в систему здравоохранения».

СЛОВО ПАЦИЕНТКЕ

Специальным гостем студии стала 23-летняя Алекса, которая уже 13 страдает СД. Она рассказала, какую роль в ее жизни сыграл самостоятельный непрерывный мониторинг гликемии: «Я жила 7 лет с декомпенсацией СД: мне не объяснили, каким должен быть мой уровень гликемии. Два года обучалась навыкам самоконтроля, но, придя к непрерывному мониторингу гликемии, поняла, что все равно далека от идеала. Раньше измеряла сахар перед едой и, увидев цифру 5,5, пребывала в уверенности, что контролирую заболевание. Но при непрерывном мониторинге оказалось, что между приемами пищи показатели сильно варьируются. Монитор не просто выдает цифры, а подсказывает, что нужно предпринять, как скорректировать дозу сахароснижающего препарата. Теперь я могу контролировать свой организм в режиме 24/7». На вопрос, что бы она посоветовала людям, которые только что узнали о своем диагнозе СД, Алекса ответила: «Главное — не паниковать и не пытаться перечитать все, что пишут о болезни в интернете. Осознание диабета

Самойлова: «Сегодня практически во всех медицинских учреждениях введены удаленные консультации. Они были и раньше, но сейчас стали активно развиваться вместе с другими телемедицинскими технологиями. Достаточно зайти на сайт эндокринологического научного центра, или центра, где пациент наблюдается, или, например, на сайт Сибирского государственного медицинского университета, и запросить консультацию эндокринолога. Правда, доктор не имеет право поставить первичный диагноз по телемедицинской консультации. Но проконсультироваться по текущим показателям сахаров вполне реально».

Беседу продолжила Н.А. Черникова: «Пациент может получить исчерпывающую информацию о своем заболевании с первых дней установления диагноза СД. Главное — желание. Диабет — это образ жизни, а его лечение — дорога длиной в жизнь. В первую очередь на обучающих программах мы даем понятие об углеводах, их содержании в продуктах, влиянии на уровень сахара крови, о гликемическом индексе. Это не самые сложные вещи, однако, если при СД 2 типа, не требующем применения инсулина, их незнание приводит просто к повышению уровня сахара крови, то при СД 1 типа и СД 2 типа на инсулине — к жизнеугрожающим последствиям, например выраженной гипогликемии. Поэтому в процессе обучения нам помогает непрерывный мониторинг. Он позволяет пациенту самому увидеть, как влияет питание на уровень сахара в крови. И, как сказал Александр Сергеевич, это должен быть не просто мониторинг, а самоуправление диабетом. Пациента нужно обучать так, чтобы он знал, что предпринять при тех или иных показателях гликемии».

Ю.Г. Самойлова посоветовала, что многие пациенты предвзято относятся к необходимости обследования. Чем раньше выявлен СД, тем лучше удается его контролировать и даже приходиться в «точку возврата», вовремя снизив вес или скорректировав рацион. Существующие программы диспансеризации подразумевают раннее выявление больных СД. Однако и пациенты, и даже врачи не всегда своевременно реагируют на измененные показатели сахара. Кстати, для выявления СД полезен даже не постоянный мониторинг, а обычный домашний глюкометр либо стационарный прибор, который есть в медицинских учреждениях. В 2020 году, с учетом эпидемиологической ситуации, говорить об эффективной диспансеризации, к сожалению, не приходится. Все усилия здравоохранения сосредоточены на пандемии новой коронавирусной инфекции.

ДИАБЕТ И ПАНДЕМИЯ

«Пандемия или нет, но больным СД в любой ситуации принципиально важно проходить 4 раза в год контроль гликированного гемоглобина, — напомнил коллегам профессор А.С. Аметов. — Это исследование должно финансироваться государством. СД относится к факторам риска тяжелого течения COVID-19. Отсутствие у пациента факторов глюкозотоксичности и глюкозодефицита не гарантирует защиту от инфицирования, но дает шанс на более благоприятный исход». А как насчет восприимчивости к инфекции у больных диабетом? «Риск заражения SARS-CoV-2 у них такой же, как и у людей без диабета, — говорит Г.Р. Галстян. —

УДАЛЕННЫЙ ДОСТУП

Николай Дубинин уточнил у экспертов, как человек, особенно живущий в глубинке, может обучиться контролю над СД или, пока идет обучение, получать в течение дня рекомендации от врача по коррекции гликемии. Подсказки для пациентов дала главный детский эндокринолог Департамента здравоохранения Томской области Юлия Геннадьевна

Когнитивные нарушения при сахарном диабете

Коморбидность СД и когнитивного дефицита у людей старшего возраста бьет рекорды по распространенности во всем мире, привлекая все большее внимание специалистов. Неспроста именно темой когнитивных расстройств при диабете открылся первый рабочий день крупнейшей европейской конференции по инновационным технологиям в диабетологии ATTD-2020 (Advanced Technologies & Treatments for Diabetes). В отечественной научной литературе и практической работе эта проблема также становится все более обсуждаемой.

ТРАЕКТОРИЯ ДИСФУНКЦИИ

Под когнитивными нарушениями понимают не только забывчивость — это снижение по сравнению с исходным уровнем одной или нескольких из шести когнитивных функций (КФ): память, праксис, гнозис, речь, внимание и интеллект.

Выделяют 3 степени когнитивных расстройств (КР).

1. Легкие (ЛКР). Пациент полностью ориентирован, контролирует свое поведение и эмоции, как правило, продолжает профессиональную деятельность. На некоторые странности в реализации КФ могут указывать родственники, а сам больной, как правило, никаких симптомов не замечает. Нарушения можно выявить только при проведении углубленного нейропсихологического тестирования, в частности, с исследованием нейродинамических функций (выявляется замедление скорости психомоторных реакций).

2. Умеренные (УКР) выявляются при проведении практически любых нейропсихологических тестов. Автономная повседневная активность еще сохраняется, но возникают препятствия к продолжению работы — больной уже не справляется с прежним объемом информации и обязанностей. Отличить УКР от деменции можно по трем главным признакам: сохранности повседневной активности, критике к своему состоянию и способности к компенсации дефекта.

3. Тяжелые (ТКР, или деменция) — это разной степени нарушения памяти и интеллекта в сочетании с разной выраженностью социальной дезадаптации. Патогномичным симптомом перехода УКР в деменцию служит факт, что пациент «не справляется с жизнью». Из-за когнитивного дефекта он утрачивает способность к самообслуживанию и начинает нуждаться в посторонней помощи в элементарной и когда-то привычной повседневной активности.

ТРЕВОЖНЫЕ ПРОГНОЗЫ

Сегодня во всем мире насчитывается около 40 млн человек с деменцией. Ожидается, что их число будет удваиваться каждые 20 лет и превысит 110 млн в 2050 году. В то же время на нашей планете насчитывается 415 млн людей, страдающих СД, и по прогнозам к 2040 году их число превысит 640 млн.

Деменция имеет несомненные неблагоприятные физические, психологические, социально-экономические последствия. Когнитивные нарушения, особенно достигшие уровня деменции и сопровождающиеся расстройствами психической сферы, существенно снижают качество жизни не только самого пациента, но и родственников, которые ухаживают за ним. Поскольку пациент далеко не всегда полностью осознает глубину когнитивного дефекта и не критичен к своему поведению, окружающие страдают даже в большей степени.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПРИ ДИАБЕТЕ

Хотя СД может увеличить риск развития деменции и в молодом возрасте (до 65 лет), подавляющее большинство пациентов с ТКР принадлежат к возрастной категории 65+. По высокодостоверным данным выборки из 497 900 больных СД 2 типа старше 65 лет, деменция выявляется у 13,1% в возрасте от 65 до 74 лет, что превышает уровень в общей популяции. А среди пациентов в категории от 75 лет и старше деменция развивается практически у каждого четвертого.

Ведение больных СД с деменцией — нелегкая задача, причем не только из-за трудностей подбора целевого уровня гликемии. Большое значение имеют безопасность гипогликемической терапии, обязательный контакт с родственниками пациента и теми, кто за ним ухаживает. Необходимо учитывать другие проблемы, которые препятствуют адекватному контролю СД: поведенческие нарушения, ухудшение зрения и слуха, нарушения питания, одиночество и изоляцию, социальную зависимость.

Наблюдательное исследование, продолжавшееся 13,8 + 5,8 года при участии 1291 больных СД 2 типа и 5159 человек без СД, показало, что диабет ассоциирован с повышенным риском деменции, причем она впервые регистрируется на 1,7 года раньше, а смерть от нее наступает на 2,3 года раньше, чем в контрольной группе. По данным отечественного федерального регистра, старость и дегенеративные заболевания являются четвертой по частоте причиной смертности среди пациентов с СД.

Интересны и данные исследования, проведенного в Великобритании, цель которого состояла в оценке взаимосвязи между

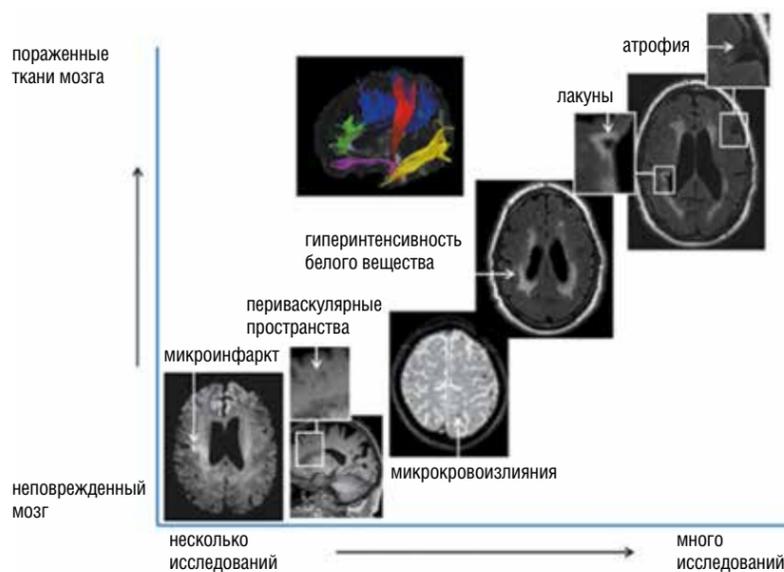


Рисунок 1. МР-картина изменений в головном мозге при СД 2 типа (адаптировано из Biessels et al., 2018)

уровнем HbA1c, диабетическим статусом и последующим снижением когнитивных функций в течение 10-летнего наблюдения. Под ним находились 5189 человек (55,1% женщин, средний возраст $65,6 \pm 9,4$ года) с исходным уровнем HbA1c от 15,9 до 126,3 ммоль/моль (3,6–13,7%). Оказалось, что повышение уровня HbA1c на 1 ммоль/моль было достоверно связано с увеличением скорости снижения глобальных когнитивных способностей (после многовариантной коррекции результатов). В частности, у пациентов с преддиабетом и диабетом она изменялась на $-0,012$ и $-0,031$ в год соответственно по сравнению с участниками с нормогликемией.

ЧТО ТВОРИТСЯ С ГИППОКАМПОМ

Нарушения инсулиновой сигнализации и чувствительности рецепторов к инсулину в нейронах и дендритных клетках при нейродегенеративных заболеваниях вызвали к жизни гипотезу о том, что метаболическая и следующая за ней когнитивная дисфункция может быть связана с нарушением влияния инсулина. Рецепторы к инсулину экспрессируются в нейронах и, что более важно, в синаптических терминалях гиппокампа, которые играют ключевую роль в сохранении памяти. В головной мозг инсулин поступает из общего кровотока, ведь

гематоэнцефалический барьер проницаем для этого гормона. Имеются также данные о том, что он может вырабатываться обонятельной луковицей и зубчатой извилиной и действовать не только на гиппокамп, но и на обонятельную луковицу.

Нормальная инсулиновая сигнализация улучшает память и стимулирует синаптическую пластичность в гиппокампе, который, как уже было сказано выше, играет важную роль в формировании памяти и процессе обучения. Инсулин также участвует в регуляции уровня нескольких важных нейротрансмиттеров (в том числе ацетилхолина и норадреналина), задействованных в механизмах формирования памяти, и способствует кумуляции рецепторов ГАМК на постсинаптической мембране. Тем не менее было показано, что использование инсулина не предотвращает развитие когнитивной дисфункции.

Актуальна также теория нейровоспаления. При диабете возрастает экспрессия провоспалительных цитокинов (NF- κ B, IL-6, TNF и др.) в головном мозге, что играет важную роль в повреждении нейронов. В образцах гиппокампа страдающих СД наблюдается активация микроглии как при болезни Альцгеймера (БА). Нейровоспаление, в свою очередь, тесно

Продолжение статьи на стр. 14

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ «АВВ-ПРЕСС» НЕ ПРОСТО ИЗДАТЕЛЬСТВО – СООБЩЕСТВО МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ www.abvpress.ru

ГАЗЕТЫ

- Урология сегодня
- Онкология Сегодня
- СОВРЕМЕННАЯ КАРДИОЛОГИЯ
- ПЕДИАТРИЯ СЕГОДНЯ
- Московская ЭНДОКРИНОЛОГИЯ СЕГОДНЯ
- Акушерство и гинекология
- НЕВРОЛОГИЯ СЕГОДНЯ

ЖУРНАЛЫ

- ОНКОУРОЛОГИЯ
- ОНКО ГЕМАТОЛОГИЯ
- АНДРОЛОГИЯ И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ
- Нервно-мышечные БОЛЕЗНИ
- ОПУХОЛИ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ
- ТАЗОВАЯ ХИРУРГИЯ И ОНКОЛОГИЯ
- ОНКО ПАТОЛОГИЯ
- РУССКИЙ ЖУРНАЛ ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ
- УСПЕХИ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ОНКОЛОГИИ
- Опухоли ГОЛОВЫ и ШЕИ
- НЕЙРОХИРУРГИЯ
- МЕДИЦИНСКИЙ ТУРИЗМ
- КЛИНИЦИСТ
- Российский Биотерапевтический Журнал

Реклама

Начало статьи на стр. 13

связано с окислительным стрессом: конечные продукты гликирования стимулируют выработку активных форм кислорода (АФК), что усиливает воспаление и нейродегенерацию. TNF также подавляет нормальные сигнальные пути инсулина, что приводит к еще большему увеличению синтеза АФК и когнитивным нарушениям. В большинстве исследований СД 2 типа ассоциируется с атрофией головного мозга (рис. 1). Отмечаются и распространенные изменения в микроструктуре белого вещества, которые также возникают на фоне СД и явно связаны с когнитивной дисфункцией. Учитывая тесную ассоциацию СД и сосудистых заболеваний, очевиден интерес к проявлениям так называемой болезни мелких сосудов головного мозга. Ее маркерами при магнитно-резонансной (МР) визуализации служат лакунарные инфаркты мозга, гиперинтенсивность белого вещества, лейкоареоз и расширение периваскулярных пространств.

ЧТО ВАЖНЕЕ?

Длительное время ведущими факторами патогенеза когнитивного снижения при СД считались сосудистые нарушения и гипогликемия. Поскольку глюкоза — основной энергетический субстрат для головного мозга, гипогликемия служит одним из главных факторов риска когнитивного дефицита у больных СД. Рецидивирующая умеренная гипогликемия встречается более чем в 70 и 40% случаев у пациентов с СД 1 и 2 типа соответственно — значительно чаще, чем тяжелая гипогликемия. Однако именно тяжелые гипогликемии в анамнезе ассоциированы с большим риском деменции, если сравнивать таких больных с пациентами без гипогликемий. Не говоря уже о том, что тяжелая гипогликемия может привести к развитию комы и создает угрозу для жизни пациента.

Связь между гипогликемией и КФ нельзя назвать односторонней — она, скорее, реципрокная. С одной стороны, гипогликемия потенцирует и ускоряет когнитивное снижение, а с другой — люди с низким когнитивным статусом допускают серьезные нарушения при самоконтроле и лечении. Забывая, приняли препарат или нет, делают это повторно. Увидев на глюкометре цифры, не соответствующие норме (по их мнению), самовольно повышают дозу сахароснижающих препаратов. Забывают поесть при введении инсулина. Все это создает значимый риск гипогликемии. Так возникает замкнутый круг, который очень непросто разорвать.

А ведь СД ассоциирован не только с сосудистой деменцией, но и деменцией альцгеймеровского типа. Механизм ее развития объясняется в основном персистирующей гипергликемией с токсическим влиянием на нейроны через осмотические инсульты и оксидативный стресс с выраженным повышением выработки конечных продуктов гликирования и провоспалительных цитокинов. Центральная инсулинорезистентность и гиперинсулинемия также меняют метаболизм бета-амилоида и тау-протеина, что может способствовать их депонированию в цитоплазме нейронов.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ

Пожилые пациенты обладают очень разными функциональными возможностями. Если человек способен сам выполнять повседневные дела (поход в магазин, приготовление пищи, уборка и т. д.), он считается функционально независимым, даже если нуждается в помощи, когда нужно добраться куда-то вне мест привычной доступности (например, поехать в другой район города). Функционально зависимые люди, которым требуется содействие со стороны в повседневной активности, чаще госпитализируются и меньше живут. Для оценки уровня функциональной активности и степени

Таблица. Инструментальная функциональная активность по шкале Лоутона

| | | |
|-------------------------|---|--|
| Телефонные звонки | 1 | Пациент пользуется телефоном по собственной инициативе, набирает номера |
| | 1 | Набирает несколько известных номеров |
| | 1 | Отвечает на телефонные звонки, но сам номера не набирает |
| | 0 | Не пользуется телефоном вообще |
| Покупки | 1 | Совершает все необходимые покупки |
| | 0 | Совершает сам небольшие покупки |
| | 0 | Требуется сопровождение при любом посещении магазина |
| | 0 | Вообще не в состоянии делать покупки |
| Приготовление пищи | 1 | Планирует, готовит и подает необходимую пищу самостоятельно |
| | 0 | Готовит необходимую пищу, если ингредиенты были предоставлены |
| | 0 | Подогревает и подает пищу или готовит пищу, но не соблюдает необходимую диету |
| | 0 | Нуждается, чтобы кто-то приготовил и подал пищу |
| Ведение домашнего быта | 1 | Поддерживает дом в одиночку за исключением редкой помощи при необходимости выполнения тяжелой работы |
| | 1 | Выполняет простые повседневные дела, такие как мытье посуды или заправка кровати |
| | 1 | Выполняет простые повседневные дела, но не в состоянии поддерживать необходимый уровень чистоты в доме |
| | 1 | Нужна помощь при выполнении всех домашних дел |
| | 0 | Не участвует ни в каких хозяйственных делах |
| Стирка | 1 | Самостоятельно стирает все необходимые вещи |
| | 1 | Стирает мелкие вещи, такие как носки, колготки, трусы |
| | 0 | Вся стирка должна осуществляться кем-то |
| Пользование транспортом | 1 | Самостоятельно пользуется общественным транспортом или водит машину |
| | 1 | Организует собственную поездку на такси, но не пользуется общественным транспортом |
| | 1 | Пользуется общественным транспортом, если кто-то при этом помогает или сопровождает |
| | 0 | Перемещается на такси или машине в сопровождении другого человека |
| | 0 | Не перемещается |
| Прием лекарств | 1 | Самостоятельно принимает необходимые лекарства в правильных дозировках и в правильное время |
| | 0 | Принимает лекарство, если оно было кем-то приготовлено для приема в необходимой дозе |
| | 0 | Не способен самостоятельно принимать лекарства |
| Финансовые операции | 1 | Самостоятельно контролирует финансовые вопросы (бюджет, проверка чеков, оплата за жилье, посещение банка), контролирует доходы |
| | 1 | Занимается ежедневными покупками, но нуждается в помощи с банковскими операциями и при осуществлении крупных покупок |
| | 0 | Не способен самостоятельно распоряжаться деньгами |

Общий балл: _____/8

Для каждой категории активности выбирается уровень, соответствующий мероприятиям, выполняемым пациентом, и начисляется балл: 0 или 1.

Общий результат может варьировать от 0 баллов (зависимый от посторонней помощи, нуждается в значительной помощи при выполнении мероприятий инструментальной функциональной активности) до 8 баллов (независимый от посторонней помощи).

Рисунок 2. Тест с часами: примеры рисунков пациентов



ПРАКТИКУМ ПО ПРОВЕДЕНИЮ ТЕСТА РИСОВАНИЯ ЧАСОВ

1. Попросите больного нарисовать на листе нелинованной бумаги круглый циферблат, не подглядывая на наручные или настенные часы.

2. Теперь пусть изобразит стрелки так, чтобы они показывали конкретное время по выбору врача, например «без пятнадцати два».

Пациент затрудняется нарисовать циферблат? Помогите ему! А на готовом циферблате попросите нарисовать только стрелки.

Если пациент не может нарисовать циферблат, но при этом способен правильно расположить стрелки, то, вероятно, у него нет первичной конструктивной диспраксии — она носит вторичный характер, обусловленный нарушением регуляторных лобных влияний.

Если же пациент затрудняется и с циферблатом, и со стрелками, то, скорее всего, у него имеется первичная конструктивная диспраксия с вовлечением левой затылочной области (рис. 2).

зависимости от посторонней помощи используются специальные шкалы — базовая (индекс Бартела) и инструментальная (шкала Лоутона) (табл.). Динамическая оценка состояния пациента по этим шкалам позволяет проследить течение и скорость прогрессирования функциональных нарушений.

Объективно оценить когнитивные функции гораздо сложнее. Для этого используются специализированные опросники: MMSE, тест рисования часов, батарея лобной дисфункции, МОСА-тест и др. Инструктаж пациента, заполнение тестов и особенно интерпретация результатов требуют времени и определенных навыков, поэтому лучше, если нейропсихологическое тестирование будет проводить специально подготовленный врач (невролог или психиатр). В качестве скрининга на нарушение КФ используют тест с часами. Он методически несложен и, хотя служит проверкой конструктивного праксиса, тем не менее отражает интегральные показатели КФ в целом.

КОГНИТИВНАЯ СОХРАННОСТЬ

Состояние пациента старшего возраста с медлительностью, общей слабостью, недостаточностью питания, непреднамеренной потерей веса называют синдромом старческой астении. Она делает человека уязвимым перед неблагоприятными факторами и ситуациями, в том числе перед агрессивной медицинской тактикой. Излишне активное лечение хронических заболеваний, частые госпитализации, избыточная диагностика, массивная лекарственная терапия, с одной стороны, могут привести к превышению риска этих мероприятий над их пользой и снижению качества жизни пациента. А с другой стороны, известное исследование ARIC при участии более чем 5 тыс. человек, которым в среднем было 76 лет, показало, что у людей старшего возраста без деменции сам СД и его длительное течение, а также неадекватный контроль гликемии ассоциированы с когнитивным ухудшением. Пациенты с хорошо контролируемым СД (HbA1c ниже 7%) не имели повышенного риска развития когнитивного дефицита. У больных с нормальным когнитивным статусом при включении в исследование СД и гликемический контроль были четко ассоциированы с развитием УКН.

К сожалению, пока еще не существует эффективных мер по предотвращению когнитивных нарушений, вызванных гипогликемией. В наших силах лишь наладить настройки сахароснижающей терапии так, чтобы она не наносила вреда больному. В отечественных рекомендациях отмечена нередкая избыточность такой терапии, что увеличивает риск гипогликемий, а значит, требует депрескрайбинга, особенно у пациентов с достигнутым HbA1c в рамках индивидуальной цели. Депрескрайбинг может осуществляться путем уменьшения дозы, перевода на препарат с низким риском гипогликемии или отмены медикаментозной терапии. Существуют таблетированные формы и инсулины с минимальным риском эпизодов гипогликемии. Необходимо отдавать предпочтение молекулам, показавшим отсутствие неблагоприятных фармакокинетических, фармакодинамических и клинических особенностей у пациентов старшего возраста. Нужно разъяснять родственникам и сиделкам, как и зачем контролировать показатели гликемии, почему нельзя допускать повторного приема и передозировки препарата или пропуска приемов пищи.

Екатерина Геннадьевна Демьянская,
врач-невролог, к. м. н., доцент кафедры неврологии
ФГБУ «Центральная государственная
медицинская академия» УДП РФ

Благодарим главного научного сотрудника НИИ
эндокринологии МЗ РФ, д. м. н.
Елену Викторовну Суркову за материалы,
представленные в открытом доступе

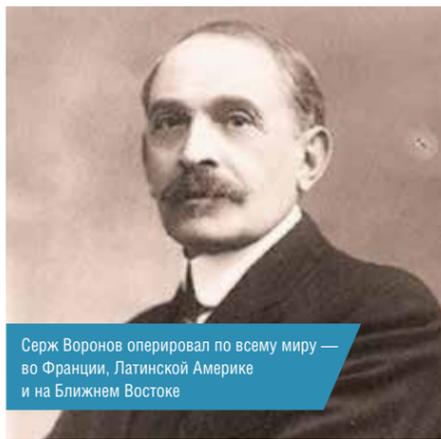
Профессор Преображенский из повести Булгакова «Собачье сердце»: кто был прототипом?



Историки до сих пор спорят, с кого списан портрет профессора Филиппа Филипповича Преображенского, главного героя бессмертной повести «Собачье сердце». На эту роль выдвигают несколько коллег М.А. Булгакова, который, как известно, был врачом. Все они работали в разных направлениях клинической и экспериментальной эндокринологии, близких к тому, чем занимался и Преображенский, открывший способ омоложения организма посредством пересадки людям желез внутренней секреции животных. Итак, прототип профессора Преображенского — кто же он? И что представляла собой наука эндокринология на заре ее становления — в конце XIX — первой трети XX века?

ПИОНЕР АНТИЭЙДЖИНГА

Казалось бы, если говорить об особенностях медицинской деятельности, не может быть более достоверного прообраза Преображенского, чем французский хирург российского происхождения Сергей (Самуил) Абрамович Воронов (1866–1951). 12 июня 1920 года он произвел первую официальную пересадку «желез обезьяны» человеку и повто-



Сергей Воронов оперировал по всему миру — во Франции, Латинской Америке и на Ближнем Востоке

рил этот опыт неоднократно: более 500 мужчин прошли «лечение» по его методу омолаживания.

Как утверждал С.А. Воронов, результатом операции было стойкое улучшение сексуальных функций, памяти, зрения, возможность работать долгое время без отдыха. А главное — продление срока жизни. Воронов разбогател и прославился на весь мир. Во время Международного хирургического конгресса в Лондоне коллеги восторженно аплодировали его успехам. В 1925 году вышла книга Воронова «Омоложение прививанием», быстро ставшая бестселлером. И лишь в начале 1930-х годов он прекратил эксперименты под давлением скептицизма научного сообщества и перемены настроения публики.

Однако Сергей Абрамович не сдавался! Он надеялся, что получение в чистом виде вещества, производимого яичками, придаст новый импульс его работам. Свое поражение

ученый признал, когда в 1935 году тестостерон был действительно выделен и оказалось, что никакого омолаживания и других ожидаемых Вороновым суперэффектов инъекции этого гормона не вызывали.

И все же есть одно очень серьезное возражение против выдвижения кандидатуры С.А. Воронова на роль профессора Преображенского. Он эмигрировал из России во Францию еще в 18 лет. Там же получил медицинское образование, а затем и гражданство. С тех самых пор с Россией его больше ничего не связывало. А ведь профессор Преображенский жил и работал в нашей стране! Причем его непростые отношения с советской властью стали одной из ключевых сюжетных линий повести «Собачье сердце».

ГРАВИДАНОТЕРАПЕВТ СО СЛОЖНОЙ СУДЬБОЙ

Другим прототипом профессора Преображенского считается Алексей Андреевич Замков (1883–1942) — хирург, терапевт, ученый-эндокринолог, создатель первого в мире промышленного препарата для гормональной терапии под названием «гравидан».

А.А. Замков родился в крестьянской семье. В 1914 году окончил медицинский факультет Московского университета. Имел врачебную практику, успел поработать военным хирургом на фронтах Первой мировой, а в 1927 году стал сотрудником лаборатории профессора Н.К. Кольцова в Государственном институте экспериментальной биологии. И именно здесь придумал, как получать из мочи беременных женщин инновационный по тем временам препарат гравидан (от лат. *gravida* — беременная), который принес ему мировую славу. Не верите — загляните в Википедию: в ней есть целая глава, посвященная гравиданотерапии! А началось все с серии экспериментов на мышах, поставленных в 1928 году: их половой аппарат активно реагировал на введение мочи беременных женщин. Эффект распространялся не только на самок, но и на самцов. Тогда ученый

испробовал действие чудо-мочи на других животных, а заодно и на себе.

— Будто выпил бутылку шампанского! — восторженно описывал А.А. Замков собственные ощущения после сеанса урилотерапии. — Длился этот подъем дней десять. А подопытная фауна неистовствовала! Старый рысак, которого готовили к забою, после инъекции показал рекордную резвость. Всякая тварь крепла, плодилась и размножалась, как в раю.

Проведенные затем исследования с участием — внимание! — красноармейцев показали значительные иммуностимулирующие и общетонизирующие эффекты гравидана при широком спектре заболеваний. Однако в 1930 году под предлогом борьбы со знахарством работы по изучению препарата были остановлены, а А.А. Замков уволен из института. Чтобы продолжить опыты, ученый попытался нелегально покинуть СССР, но был пойман, обвинен в попытке продажи секрета своего изобретения за границу и осужден на три года ссылки.

Между тем сведения о необычном препарате (в немалой степени благодаря усилиям М.А. Горького) дошли до высшего руководства страны. В 1932 году экспериментатору вернули свободу и назначили директором специально созданной лаборатории урогравиданотерапии. Начался серийный выпуск лекарства! На прием к доктору Замкову выстраивались очереди из партийных руководителей и деятелей культуры. Кто только не прошел через гормональную терапию гравиданом — Молотов, Калинин, Клара Цеткин, Горький и многие другие. Применение препарата считалось настолько перспективным, что в 1933 году лабораторию Замкова преобразовали в Государственный



Алексей Замков поплатился за свои открытия ссылкой и двумя инфарктами

институт урогравиданотерапии, где Алексей Андреевич начал директорствовать.

Но наступил 1937 год. Арестовали и расстреляли нескольких родственников ученого. Через год институт расформировали, научная и лечебная деятельность Замкова подверглись обструкции. Он тяжело заболел, перенес инфаркт и был фактически сослан в город Каменск-Уральский, где затем работал хирургом. После возвращения в Москву в 1942 году умер от второго инфаркта. Похоронен в Москве на Новодевичьем кладбище. На могиле установили памятник работы его жены — известного архитектора Веры Мухиной с надписью: «Я сделал для людей все, что мог».

Гравидан выпускался в нашей стране до 1964 года и использовался при инфекциях, сердечно-сосудистых болезнях, астме, язве желудка, в гнойной хирургии, при расстройствах психики, а также в глазной практике и для лечения импотенции.

Вот только годится ли Замков в литературные герои? Ведь профессор Преображенский, как мы помним, не изобрел ни одного лекарства. И хотя он и не ладил с председателем домкома Швондером, никаким репрессиям со стороны советской власти все же не подвергался. Напротив, судя по тому, как вольготно жилось профессору в голодном и неустроенном 1924 году, эта самая власть ценила его, а операции были востребованы большевистской элитой.

ОРГАНИЗАТОР ИНСТИТУТА ЭНДОКРИНОЛОГИИ

Еще одним возможным прототипом профессора Преображенского считается ученый-эндокринолог и физиолог Василий Яковлевич Данилевский (1852–1939). Никаких гравиданов он не изобретал и не пытался никого омолаживать. Но если все то, что сделали С.В. Воронов и А.А. Замков, увы, не оставило заметных следов в медицинской науке и практике, то В.Я. Данилевскому удалось внести реальный вклад в развитие не только отечественной, но и мировой эндокринологии и физиологии.

В.Я. Данилевский (брат А.Я. Данилевского, выдающегося русского биохимика) родился в Харькове в семье часовых дел мастера, окончил гимназию с золотой медалью и поступил на медицинский факультет Казанского университета, а затем по семейным обстоятельствам перевелся в Харьковский, откуда и выпустился, получив диплом с отличием.

Еще студентом Данилевский начал экспериментировать в университетской лаборатории. За первую же научную работу по биохимии мышечной ткани факультет наградил его золотой медалью. Через год после окончания университета вчерашний студент получил степень доктора медицины, защитив диссертацию на тему «Исследования по физиологии головного мозга».



Василий Данилевский — основатель первого НИИ эндокринологии и первой эндокринологической клиники

В 1876 и 1883 годах Данилевский уезжал в двухгодичные командировки в Германию и Швейцарию, чтобы поработать в лабораториях Карла Людвига и других выдающихся физиологов того времени. В России же он занимался наукой и преподавал сначала в звании доцента в Харьковском ветеринарном институте, затем уже как профессор кафедры нормальной физиологии медицинского факультета Харьковского университета. Здесь до 1909 года, а затем с 1917 по 1921 год продолжилась его научная и педагогическая деятельность. Восьмилетний же перерыв образовался потому, что министр просвещения Кассо за свободомыслие Данилевского запретил ему читать лекции в университете.

В 1910 году по инициативе ученого был открыт Женский медицинский институт, где он стал директором и заведовал кафедрой физиологии до 1926 года. В 1919 году Василий Яковлевич также основал в Харькове

Органотерапевтический институт — первое в стране учреждение эндокринологического профиля. Его задачами стало фабричное производство гормональных препаратов и исследование биологической активности вытяжек из эндокринных желез животных. В 1923 году Органотерапевтический институт был преобразован в Украинский НИИ эндокринологии и органотерапии, где Данилевский проработал до последнего дня своей жизни, оборвавшейся в 1939 году.

СПЕРМОЛЬ И ОВАРИН

Об эндокринологических исследованиях В.Я. Данилевского Булгаков знал наверняка и вполне мог списать с него портрет профессора Преображенского. Первые упоминания об изучении Данилевским действия вытяжек из желез внутренней секреции, содержащих гормоны, относятся к 1896 году. Журнал «Вестник медицины» напечатал тогда работу ученого о влиянии экстракта из яичек животных на мышечную деятельность. Сообщалось, что при введении такой вытяжки старым истощенным лошадям удалось стимулировать активность их мускулатуры. Спустя три года в другой своей статье Данилевский впервые в мировой науке поставил вопрос о значении химических, как бы мы сказали сегодня — гормональных регуляций в жизнедеятельности организма.

«Исследования последнего времени, — писал он, — показывают, что некоторые из веществ, образующихся в животном теле, играют роль химических регуляторов для мускульной и особенно для нервной системы... Такие изыскания показывают, что функциональная регуляция может зависеть от химических продуктов местного, тканевого метаболизма».

Анализируя литературные данные и результаты собственных экспериментов, ученый пришел к выводу, что изучаемые им вещества по химической структуре проще белков, и разработал метод получения свободных от протеинов спиртовых вытяжек

из желез внутренней секреции. Патент на этот метод, переданный автором им же и созданному Органотерапевтическому институту, лег в основу работы этого учреждения в области науки и производства эндокринных препаратов.

Спиртовая вытяжка из семенников, изготовленная по методу Данилевского, получила название «спермоль», а из яичников экстрагировали оварин. Ученый также использовал вытяжки из щитовидной железы. Изучая действие своих экстрактов на деятельность сердца, сосудов, мышц, нервов и других органов и тканей, Данилевский открыл ряд стимулирующих эффектов при использовании спермоля и оварины. Под руководством неутомимого директора сотрудники Института эндокринологии исследовали влияние вытяжек из половых желез на изолированные органы и организм в целом, как прямое, так и опосредствованное через ЦНС.

СОВЕТСКИЙ ИНСУЛИН

В первом выпуске газеты мы рассказывали о Л.В. Соболеве, открывшем внутрисекреторную функцию поджелудочной железы и ее значение для регуляции углеводного обмена. Им же был предложен метод выделения гормона этой железы. Усовершенствовав его, Бантинг и Бест в 1922 году получили чистый инсулин. Вопреки первоначальному предположению В.Я. Данилевского относительно простого строения гормональных веществ, инсулин обладал сложной белковой природой. При изготовлении водных вытяжек он разрушался. Поэтому Василию Яковлевичу пришлось использовать уже освоенную в 1920-х годах методику для производства инсулина в Украинском НИИ эндокринологии и органотерапии. Значение этого события невозможно переоценить: это был прорыв в советской медицинской промышленности, которому не было равных до начала производства химически чистых гормональных препаратов и их синтетических аналогов.

Отечественный инсулин впервые в СССР в возглавляемом Данилевским институте получили в 1923 году и сразу же наладили его промышленный выпуск. Это позволило не только освободить страну от необходимости импорта препарата, но даже экспортировать советское лекарство за рубеж. В 1930-е годы в институте изготавливали уже 28 органолекарств и 12 гормональных средств. В их числе были первые синтетические гормоны дийодтирозин и метилтестостерон. А такие препараты, как адреналин и тироксин, не утратили своего значения — они выпускаются и сегодня!

По инициативе Данилевского на базе Украинского НИИ эндокринологии и органотерапии в 1927 году открылась первая в СССР эндокринологическая клиника, а также была создана биохимическая лаборатория, на базе которой в дальнейшем возник гормонохимический отдел, разрабатывающий методы получения гормонов.

Тогда как большинство авторов ограничивали свой интерес вопросом о влиянии инсулина на углеводный обмен, В.Я. Данилевский изучил действие этого гормона на нервную систему, а также поставил вопрос об обратных эффектах — действии ЦНС на образование инсулина, то есть на секреторные функции поджелудочной железы. Правда, собственных экспериментов в этом направлении ученый провести не успел, но его дело продолжили ученики.

НЕ ЗА СТРАХ, А ЗА СОВЕСТЬ

Итак, вполне вероятно, что именно профессор В.Я. Данилевский и стал прототипом главного героя повести «Собачье сердце». Его работы со спермолем и оварином были близки тому, чем занимался Филипп Филиппович Преображенский. Как и этот литературный персонаж, Данилевский был одним из тех русских интеллигентов, которые

не захотели эмигрировать после революции. Хотя Преображенский и позволял себе критиковать большевиков в беседах со своим ассистентом Борменталем, но все же, как и Данилевский, служил новому режиму, а главное — своим соотечественникам-пациентам, как говорится, не за страх, а за совесть. Учитывая же огромный талант и трудоспособность обоих, итоги их работы были поистине замечательными!

Булгаков написал свою повесть в январе–марте 1925 года. Не прошло и года с небольшим, как 7 мая 1926 года при обыске, произведенном в квартире Булгакова сотрудниками ОГПУ, рукопись была изъята. Так вот, в 1925 году писатель еще не мог знать, что омолаживание организма посредством пересадки людям желез внутренней секреции животных окажется бесперспективной и в целом лженаучной методикой.

Это выяснилось лишь во второй половине 1920-х — начале 1930-х годов. Возможно, Булгаков искренне верил, что герой его повести служит новому, причем вполне реальному направлению медицины с захватывающей перспективой. Но ведь в первой трети XX века не менее инновационным и многообещающим представлялось и то, чем занимался профессор В.Я. Данилевский. А именно — производством гормональных препаратов для борьбы с эндокринными патологиями, в том числе диабетом, еще недавно считавшимся неизлечимым! Вот вам и еще один довод в пользу того, что именно этот ученый мог стать прототипом Преображенского.

Напоследок посетуем, что Булгаков не оставил ни намека, который мог бы пролить свет на интересующий нас вопрос. Нам остается лишь строить догадки. Возможно, у читателей нашей газеты есть свои предположения на этот счет. Если так, мы готовы опубликовать их в следующих выпусках «Московской эндокринологии сегодня»!

Подготовил к.м.н. Александр Рылов

КРУГЛЫЙ СТОЛ

Диалог с пациентом: вместе мы сильнее

Начало статьи на стр. 12

Снизить его помогают общеизвестные меры предосторожности: избегать появления в местах скопления людей, соблюдать социальную дистанцию, использовать средства индивидуальной защиты. Контроль гликемии важен не только в период пандемии, а постоянно. Пациенты с декомпенсацией СД оказались не готовы к новому испытанию в виде ограничений из-за эпидемии, и эта проблема требует решения. У поступающих в стационар больных с высокими показателями сахара крови вероятность оказаться в реанимации и интенсивной терапии значительно выше, чем у людей с компенсированным уровнем гликемии».

Алекса (пациентка): «Моя жизнь изменилась в том плане, что меня, как и многих других сотрудников, перевели на «удаленку». Взаимодействую с врачом дистанционно,

отправляя отчеты с моего прибора для мониторинга гликемии раз в месяц в виде pdf-файлов по электронной почте. Графики сопровождаю комментариями, почему у меня были такие показатели сахара, что происходило в этот момент. Врач это все читает и дает мне рекомендации — получается качественная и результативная совместная работа».

А.С. Аметов: «Алекса — пример идеального пациента. Так и должно быть: эффективный командный подход возможен, когда и врач, и больной мотивированы на управление СД. И каждая сторона несет свою долю ответственности за результат. В основной же массе пациенты склонны перекладывать всю ответственность на врачей». Ведущий напомнил, что только половина людей с СД знают о своем заболевании. Остальные, пребывая в неведении, подвержены дополнительным рискам, возросшим с пандемией.

Ю.Г. Самойлова согласилась с этим: «Мы сегодня говорим о СД 2 типа, но не будем забывать и о СД 1 типа, ранее считавшемся делом детей и молодежи, тогда как СД 2 типа развивается в старшем возрасте. Сегодня акценты сместились: мы все чаще сталкиваемся с СД 2 типа у подростков и СД 1 типа у взрослых. Типичный пример: человек с избытком массы тела и гликемией на пограничном уровне — после еды она может приближаться к 11,1 ммоль/л, что позволяет диагностировать СД. Это пока еще преддиабет, способный при определенных условиях перейти в клинически манифестный СД».

А.С. Аметов: «Наличие СД у ближайших родственников повышает риск его развития в несколько раз. При ожирении вероятность заболеть СД 2 типа увеличивается десятикратно. Призывая максимально увеличивать продолжительность жизни населения, мы чаще сталкиваемся с заболеваниями, которые проявляются по мере старения организма — СД в их числе. Рождение ребенка массой более 4–4,5 кг, либо менее 2–2,5 кг

также повышает до 10 раз риск формирования СД и других метаболических нарушений в будущем».

Г.Р. Галстян: «Если человек понял, что он в группе риска по СД, то первым шагом должно быть определение массы тела. Есть ли превышение? Если да, то нужно стремиться к снижению массы тела. Прийти на диспансеризацию, начать обследование на СД с определения гликемии натощак и случайной, по показаниям измерить гликированный гемоглобин. Далее следовать рекомендациям врача».

Н.А. Черникова: «Для пациентов главная трудность заключается в том, что классические симптомы (полиурия, полидипсия, повышение аппетита и т. д.) встречаются в основном при СД 1 типа. Для СД 2 типа характерна стертая клиническая картина, часто жалобы вообще отсутствуют. Поэтому скрининговое обследование на СД нужно проходить регулярно».

Подготовила Наталья Фоменко