

Московская ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

СЕГОДНЯ

№ 2 (02) / 2020

Департамент
здравоохранения
города МосквыЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ
ДИСПАНСЕР

ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ ДИАБЕТА: СНИЖАЕМ РИСКИ ЭФФЕКТИВНО!

ОТ РЕДАКЦИИ



Михаил
Борисович
АНЦИФЕРОВ

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

Дорогие коллеги!

Пандемия коронавирусной инфекции заставила перенести проведение XVI московского городского съезда эндокринологов «Эндокринология столицы — 2020», внесла существенные коррективы в нашу повседневную профессиональную деятельность и в формат проведения «Школы московского эндокринолога». Оперативно осуществленный переход в онлайн-режим не только не уменьшил, а, напротив, расширил аудиторию «Школы». Те же из коллег, кто по каким-то причинам не смогли присоединиться к онлайн-мероприятиям, найдут в новом выпуске газеты обзор прозвучавших на конференции докладов на тему «Принципы охвата всех этапов жизни пациентов с сахарным диабетом (СД)». ВОЗ отнесла этот контингент к группе повышенного риска по инфицированию коронавирусом и развитию тяжелых осложнений COVID-19.

Пандемия 2020 года на фоне неинфекционной эпидемии XXI века — сахарного диабета — определила новые риски для пациентов с этим заболеванием. С учетом актуальности данной проблемы номер открывается статьей об опыте профилактики и лечения коронавирусной инфекции у больных СД. Не остались без внимания и результаты последних исследований профилактических возможностей сахароснижающих препаратов в предотвращении развития сердечно-сосудистых заболеваний. Проведен разбор мифов о диабетической полинейропатии — одном из наиболее распространенных осложнений сахарного диабета. Рубрику о мужских проблемах, начатую в предыдущем номере с вопросов об эректильной дисфункции у пациентов с СД, продолжает разговор о возрастном гипогонадизме и проблеме дефицита тестостерона в целом: его уровень у современных мужчин примерно на треть ниже, чем полвека назад. В конце номера — статья об увлекательной истории здания эндокринологического диспансера Департамента здравоохранения Москвы.



МИРОВАЯ ПРОБЛЕМА

Пандемия на эпидемию: сочетание инфекционной и неинфекционной

Сахарный диабет (СД) давно признан Всемирной организацией здравоохранения неинфекционной эпидемией XXI века. Об этом мы часто говорим при обсуждении современных возможностей диабетологии по снижению сердечно-сосудистого риска (ССР) и смертности. В качестве ее причины СД сохраняет лидирующие позиции. Большой СД — это коморбидный пациент, сочетающий в себе множественные факторы ССР: ожирение, артериальную гипертензию (АГ), дислипидемию и др. Эти факторы определяют медицинскую, социальную и экономическую значимость СД, распространенность которого увеличивается с каждым годом.

ПАНДЕМИЯ-2020

В конце 2019 года в Китайской Народной Республике произошла вспышка новой коронавирусной инфекции. 11 февраля 2020 года ВОЗ присвоила ей официальное название — COVID-19 (Coronavirus disease 2019). А Международный комитет по таксономии вирусов в тот же самый день дал официальное имя возбудителю инфекции — SARS-CoV-2. 9 марта ВОЗ объявила о пандемии COVID-19.

За несколько месяцев она стремительно ворвалась в привычный ритм жизни всех стран в целом и медицинского сообщества в частности, повлияв и на состояние наших пациентов. Сегодня мировая медицинская, социальная и экономическая значимость COVID-19 не может быть оспорена.

После получения первых эпидемиологических данных и представлений о ви-

«Диабет — это тихая болезнь, но она наступает беспощадным маршем, который мы можем остановить», — Этьен Круг, ведущий специалист ВОЗ по борьбе с сахарным диабетом

Мистер X
эндокринного
мира **3**

Мужской
гипогонадизм —
не приговор **6**

Мифы
и реальность
полинейропатии **10**

История
одного дома **12**



Анна
Владимировна
АНДРЕЕВА

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

руссе, характере его распространения и особенностях лечения ВОЗ выделила ведущие неинфекционные патологии, повышающие вероятность инфицирования новым коронавирусом: это хронические респираторные и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), сахарный диабет (СД) и онкология. Течение COVID-19 у данной категории пациентов осложняется декомпенсацией хронических заболеваний, прогрессированием осложнений, нетипичными проявлениями инфекционного процесса — все это служит дополнительными факторами риска преждевременного летального исхода.

Длительно текущая эпидемия XXI века фактически молниеносно была поглощена пандемией 2020 года, что определило новые риски для пациентов с СД и вытекающие отсюда особенности профилактики, изоляции, лечения и контроля

НЕМНОГО СТАТИСТИКИ

К середине июня 2020 г. зафиксировано 8,8 млн подтвержденных случаев заражения коронавирусом, в том числе 465 тысяч закончившихся летальным исходом. Средний возраст заболевших — 47–59 лет и выше. Среди тяжелых случаев течения заболевания, в том числе с летальным исходом, определяется более возрастная категория пациентов старше 65 лет. По результатам оценки данных Регистра СД, именно среди этой возрастной категории выше распространенность СД 2 типа. Высокая связь с инфицированием отмечена у пациентов с ожирением и предиабетом. Причем СД нередко дебютировал на фоне заражения, что являлось неблагоприятным прогностическим признаком.

СД как сопутствующее заболевание встречается в 22,2–26,9% подтвержденных случаев COVID-19. Чаще всего СД преобладал в группе больных тяжелого течения среди госпитализированных пациентов.

Летальность от COVID-19 прямо коррелирует с возрастом, уровнем HbA1c и степенью ожирения. Основные причины смерти при COVID-19 — острая дыхательная недостаточность на фоне острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и тромбозомболического синдрома. Данные эпидемиологических наблюдений свидетельствуют о том, что сопутствующий СД был у 21,9%, а АГ — у 59% пациентов, умерших от COVID-19. Люди с СД и АГ — самая тяжелая, с высокой летальностью когорта пациентов с COVID-19. Риск летального исхода на 50% выше у пациентов с СД и больных с впервые выявленной гипергликемией на фоне COVID-19.

ПОЧЕМУ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ?

Фактически все пациенты с ССЗ и СД оказались в группе повышенного риска инфицирования. Учитывая, что у каждого второго человека с ССЗ нарушен углеводный обмен, количество больных, требующих контроля, заметно увеличивается.

Важно понимать, что сам факт наличия СД не приводит к заражению COVID-19. Высокую предрасположенность и/или быстрое прогрессирование заболевания обуславливают ряд дополнительных факторов. Сочетание молекулярных и внутриклеточных механизмов формирует особенности клинической картины COVID-19 на фоне СД.

Повышенная восприимчивость пациентов с СД к инфекциям безусловна. На фоне любого инфекционного процесса активный фон контринсулиновых гормонов приводит к развитию инсулинорезистентности и аномальной вариабельности глюкозы. Из-за эндотелиальной дисфункции на фоне гипергликемии у пациентов с СД значительно повышена сосудистая проницаемость, в том числе в альвеолярной сети легких. Гипергликемия служит фактором выраженной экспрессии рецепторов ангиотензин-превращающего фермента 2-го типа (АПФ2), которые оказались входными воротами коронавирусной инфекции, что опосредует быстрое проникновение вируса в клетки.

Для пациентов с СД характерно хроническое повышение интерлейкина-6 (ИЛ-6) и плазминогена — основных игроков так называемого цитокинового шторма и ОРДС, основного смертельного осложнения COVID-19. Исходно повышенные

уровни маркеров острой фазы воспаления формируют картину и определяют скорость прогрессирования ОРДС у пациентов с СД.

ОСОБЕННОСТИ COVID-19 ПРИ СД

Врачам общей практики, терапевтам и эндокринологам необходимо знать об особенностях течения COVID-19 у пациентов с СД для выбора правильной тактики управления гипергликемией и маршрутизации таких больных.

Симптомы	Частота выявления
Повышение температуры тела, интоксикация	90%
Кашель	80%
Одышка	55%
Слабость, утомляемость	38%
Заложенность в грудной клетке	20%
Аносмия	18%
Головная боль	14%
Боль в горле	14%
Миалгия	11%
Спутанность сознания	9%
Диарея, тошнота, рвота	4%
Кровохарканье	5%
Ринит, конъюнктивит	4–6%

Ранжирование случая заболевания COVID-19 у пациента с СД проводится в соответствии со стандартными подходами. Для выбора терапевтической тактики показано лабораторное подтверждение вирусной инфекции, определение клинического варианта и степени тяжести течения заболевания.

COVID-19 может протекать в легкой, среднетяжелой и тяжелой форме, а также приводить к развитию цитокинового шторма, который выделен в особую форму течения заболевания.

У пациентов с СД инфицированность COVID-19 повышает риск развития:

- гипергликемии, вплоть до острых осложнений (кетоз, кето- и лактацидотическая кома);
 - гипогликемии (до 10% случаев);
 - гиперкоагуляционного синдрома;
 - тяжелого течения ОРДС и полиорганной недостаточности, а также увеличивающей скорость их прогрессирования.
- Ассоциируется:
- с аномальной вариабельностью гликемии и выраженной инсулинорезистентностью;
 - с присоединением вторичной бактериальной инфекции и сепсиса.

В дебюте COVID-19 у 50% пациентов с СД диагностируется бессимптомное течение. Такие симптомы, как лихорадка, озноб и чувство сдавления в груди, проявляются реже. Условно легкое течение приводит к тому, что пациентам уделяется менее пристальное внимание. **Уровень гликемии для пациентов с СД — единственный устойчивый и наиболее ранний индикатор заболевания и прогноза.**

Для пациента с СД характерен ряд особых симптомов, требующих отдельной оценки со стороны врача амбулаторного звена, ве-

дущего специалиста и врача приемного отделения:

1. Повышение температуры тела.
2. Гипергликемия выше 13 ммоль/л.
3. Быстрое снижение веса.
4. Жажда, тошнота, рвота.
5. Частое дыхание со специфическим запахом.
6. Появление кетонов в моче.

ВСЕ НАЧИНАЕТСЯ С ПАЦИЕНТА

Он должен обладать полноценной информацией об особенностях заболевания и четким планом действий.

Разработка специализированных информационных программ, иллюстрированных брошюр, памяток и доступных ресурсов в социальных сетях лежит на врачах. В них должны быть заложены основные правила профилактики, оценки симптомов и свод руководств к действию при появлении признаков заболевания.

Какими знаниями должен быть вооружен пациент?

1. Профилактика. Больные СД должны тщательно следовать рекомендациям по профилактике заражения и по самоизоляции, чтобы избежать инфицирования COVID-19. Неспецифическая профилактика заключается в ограничении контактов, соблюдении мер по обработке рук и рабочего места антисептическими растворами, ношении средств индивидуальной защиты. Необходимо тщательно контролировать уровень глюкозы, не ограничивать себя в приеме жидкости (с учетом сопутствующих заболеваний). Все пациенты должны быть обеспечены запасом медикаментов и средств самоконтроля.

2. Основные требования.

Пациент должен знать:

- индивидуальный целевой уровень глюкозы;
- как изменить дозу принимаемого препарата во время заболевания;
- как часто нужно контролировать сахар в крови и кетоны в моче;
- когда стоит обратиться к специалисту.

Необходимо помнить, что коронавирусная инфекция у пациентов с СД может развиваться с неклассической атипичной скоростью. Важно не затягивать обращение к специалисту при появлении первых клинических симптомов. Приведенные ниже рекомендации пациенты начинают соблюдать самостоятельно и одновременно обращаются к врачу.

3. При появлении первых симптомов возможного COVID-19 важно:

- принимать сахароснижающие препараты в обычном режиме. Ни в коем случае не отменять инсулин. Не корректировать самостоятельно дозу (особенно в сторону уменьшения);
- контролировать уровень сахара каждые 4 часа;
- увеличить прием жидкости: не менее 180 мл каждые 30–60 минут;
- не менять режим питания;
- ежедневно контролировать вес;
- проводить двукратную термометрию.

КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ COVID-19

- ОРВИ (поражение только верхних отделов дыхательных путей)
- Пневмония без дыхательной недостаточности (ДН)
- Пневмония с острой ДН (ОРДС)
- Сепсис
- Септический (инфекционно-токсический) шок
- Тромбозомболический синдром (тромбозы и тромбозомболии)

Повышение температуры — признак прогрессирования инфекции.

ОСОБЫЕ СЛУЧАИ, ТРЕБУЮЩИЕ НЕЗАМЕДЛИТЕЛЬНОГО ОБРАЩЕНИЯ К ВРАЧУ:

1. Ситуация, когда пациент не знает, как оценить свое состояние.
2. Появление тошноты, рвоты.
3. Стойкая гипергликемия выше 13 ммоль/л за указанный выше период времени.
4. Одышка.
5. Вялость, сонливость, боли в животе.

СВОЕВРЕМЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ

При обращении пациента с общеизвестной клинической симптоматикой вирусного заболевания, специфическими симптомами и измененным гликемическим фоном врач должен проявить настороженность в отношении COVID-19 и действовать по четкому алгоритму подтверждения, контроля и лечения заболевания.

После оценки клинического варианта и степени тяжести инфекции показана лабораторная и инструментальная диагностика. Все больные СД с подозрением на COVID-19 должны пройти тестирование путем взятия мазков на РНК SARS-CoV-2, что является золотым стандартом его диагностики. При заборе биоматериала на ранних сроках могут быть получены ложные отрицательные результаты. Поэтому при получении отрицательного результата пациенты с СД должны быть протестированы повторно в интервале от 24 до 72 часов.

Сейчас стали широко доступны системы для серологического тестирования на SARS-CoV-2. Чаще всего антитела выявляются в течение 1–3 недель после появления симптомов. Антитела помогают определить, контактировал ли пациент с вирусом в прошлом, даже если инфицирование не сопровождалось симптомами заболевания. Важно понимать, что серологические тесты не заменяют методы прямого определения маркеров вируса в первичной диагностике активной SARS-CoV-2 инфекции.

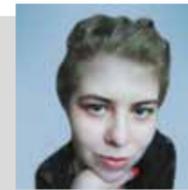
Всем пациентам с необоснованной декомпенсацией СД и подозрением на COVID-19, а также при получении положительного мазка даже при отсутствии симптоматики рекомендовано проведение КТ органов грудной клетки (КТ ОГК) для исключения пневмонии вирусного генеза. КТ обладает максимальной чувствительностью в выявлении изменений в легких. По результатам КТ ОГК формируется лечебная тактика.

ВЕДЕНИЕ БОЛЬНОГО СД НА ФОНЕ COVID-19

- **Легкое течение коронавирусной инфекции.** Пациента с СД изолируют и проводят лечение амбулаторно. Необходимо продолжить частый (до 4–6 раз в день) контроль гликемии, проводить контроль кетонов в моче, расширить питьевой режим (не менее 100 мл каждый час), проводить сахароснижающую терапию с учетом профиля безопасности, назначить симптоматическое и противовирусное лечение. Гликемия выше 13–15 ммоль/л требует госпитализации и/или коррекции дозы инсулина.
- **Среднетяжелое течение.** Прогрессирование COVID-19 и отрицательная динамика картины КТ ОГК, характерная для вирусной пневмонии, служат показаниями для госпитализации. В условиях стационара на фоне продолжения регидратации проводится контроль гликемии каждые 2–4 часа (целевая гликемия от 6,1 до 10,0 ммоль/л),

Мистер X эндокринного мира: досье на мелатонин

Эндокринологи не так часто вспоминают о мелатонине, что не совсем логично: ведь этот уникальный гормон и молекула-хронобиотик в одном лице синхронизирует с окружающей средой циркадианные ритмы, метаболические процессы и пищевое поведение человека.



Евдокия
Сергеевна
ЦВЕТКОВА

Врач-эндокринолог, аспирант кафедры эндокринологии № 1 Первого московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова



НОЧНОЙ ГОРМОН

Мелатонин, индолное производное триптофана, обладает антиоксидантными свойствами. Считается, что именно антиоксидантная функция является древнейшей для этого соединения, которое синтезируется большинством живых организмов. Антиоксидантные эффекты мелатонина реализуются без участия рецепторов к нему и заключаются в ингибировании образования свободных радикалов, защите клеток от оксидативного стресса и предотвращении мутаций ДНК.

У позвоночных, включая человека, секреция мелатонина происходит как на периферии, в энтерохромаффинных клетках, так и в центральной нервной системе (ЦНС), а именно — в эпифизе. Секреция эпифизарного мелатонина находится под контролем супрахиазмальных ядер (СХЯ) продолговатого мозга.

В ответ на раздражение фоторецепторов сетчатки дневным светом происходит высвобождение норадреналина из синапсов нервных волокон, идущих от супрахиазмальных ядер к эпифизу, и блокируется превращение триптофана в мелатонин.

Выработка мелатонина происходит исключительно в темное время суток. При искусственном освещении синим светом (460–480 нм) интенсивность от 60 до 130 люкс в ночное время синтез мелатонина тормозится. В квартире источником такого света являются люминесцентные лампы и экраны электронных приборов. Эти два фактора (синхронизация с циклом день/ночь и блокирование искусственным освещением) обуславливают роль мелатонина как хрономолекулы, которая синхронизирует внутренний циркадианный ритм организма с внешней средой.

Отсроченные эффекты мелатонина запускаются ночью, но реализуются в течение следующего дня

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Рецепторы к мелатонину находятся в ряде областей ЦНС, в жировой ткани, островках поджелудочной железы, печени и других органах. Через них мелатонин реализует не только необходимые для организма функции антиоксиданта и хронобиотика, но и свои не менее важные метаболические эффекты: влияние на углеводный обмен, секрецию инсулина, лептина, адипонектина, пролиферацию адипоцитов и пищевое поведение.

Фактически биологическая роль мелатонина у человека как вида с дневной активностью заключается в том, чтобы инициировать в ночную фазу приспособительные механизмы для отдыха (сон, снижение артериального давления, температуры и секреции кортизола, повышение резистентности к инсулину и уменьшение толерантности к глюкозе) и с помощью отсроченных эффектов подготовить физиологию и поведение для адаптации к дневной активности (пробуждение, повышение АД, увеличение чувствительности к инсулину и толерантности к глюкозе).

При этом ежедневная секреция мелатонина ночью и контраст между его высокой концентрацией в темное время суток и очень низкой — в дневные часы помогают правильно настроить внутрен-

ние циркадианные часы человека, чтобы физиология и поведение были синхронизированы с циклом день/ночь. Мелатонин контролирует циркадианные часы в клетках Лейдига, ооцитах, клетках коры надпочечников, сетчатке, фибробластах кожи, кардиомиоцитах и гладкомышечных клетках миомерии. Даже микробиота и паразитические организмы могут синхронизироваться с помощью мелатонина хозяина. Отсутствие или уменьшение разницы между концентрациями мелатонина днем и ночью может привести к сбою в работе внутренних часов.

Благодаря своим свойствам и механизмам действия мелатонин регулирует метаболизм практически в каждом типе клеток.

ВЛИЯНИЕ НА УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН

Немедленный эффект секреции мелатонина, проявляющийся в ночное время, — это выживание β-клеток поджелудочной железы, сохранение их массы и функции. Для фазы сна (ночной для человека) характерны отсутствие поступления пищи и использование накопленной днем энергии для поддержания жизни. Эта фаза суточного цикла характеризуется снижением уровня глюкозы и инкретинов, резистентностью к инсулину, усилением глюконеогенеза и гликогенолиза в печени.

Отсроченные эффекты мелатонина запускаются ночью, но реализуются только в течение следующего дня. За их счет гормон подготавливает повышение чувствительности к инсулину и сенсбилизацию рецепторов к глюкагон-подобному пептиду 1 (ГПП-1) в дневное время, повышение чувствительности поджелудочной железы к глюкозе. Фаза бодрствования (дневная для человека) связана с возрастанием секреции инсулина, чувствительности клеток к нему и толерантности к глюкозе. В этой фазе происходит гликолиз в печени и мышцах, синтез гликогена, блокируется глюконеогенез в печени.

Важность регулярной секреции мелатонина, определяющей высокую чувствительность к инсулину в дневные часы, продемонстрирована в нескольких клинических и эпидемиологических исследованиях, показывающих связь между сниженной продукцией мелатонина, инсулинорезистентностью и высоким риском развития сахарного диабета 2 типа.

ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ЖИРОВОЙ МЕТАБОЛИЗМ

Исследования показывают, что под действием мелатонина белая жировая ткань превращается в бурую, тем самым способствуя лучшему контролю массы тела. Наблюдаемые эффекты ставят вопрос о том,

влияет ли мелатонин на синтез и секрецию двух основных адипокинов, участвующих в энергетическом обмене: лептина и адипонектина.

Было показано, что лептин, мелатонин и инсулин активируют одни и те же внутриклеточные сигнальные пути. Предполагается, что из-за этого мелатонин может регулировать действие инсулина на адипоциты и влиять на чувствительность рецепторов гипоталамуса к лептину и инсулину. А кроме того — передавать информацию о жировом запасе в гипоталамус и способствовать коррекции энергетического баланса.

Однако результаты исследований, в том числе по оценке уровня лептина на фоне введения экзогенного мелатонина, пока остаются противоречивыми. Скорее всего, это связано с тем, что в проведенных исследованиях режимы приема препарата и его дозы не соответствовали физиологическому ритму секреции мелатонина у человека, поэтому адекватно интерпретировать результаты этих работ невозможно.

Другой адипокин, секретруемый жировой тканью, — это адипонектин. Его уровень соотносится с мелатонином. Прием последнего приводит к восстановлению уровня адипонектина в плазме у пациентов с ожирением и неалкогольной жировой болезнью печени. Предполагают, что противовоспалительный эффект мелатонина может быть частично опосредован повышением уровня адипонектина.

ПИЩЕВОЕ ПОВЕДЕНИЕ

Ритм приема пищи синхронизирован с циклом день/ночь. В ответ на выделение мелатонина в ночные часы происходит блокирование орексигенных и стимуляция анорексигенных сигналов в ЦНС, что приводит к снижению потребления пищи. После окончания действия мелатонина на рецепторы возникает голод. Таким образом мелатонин участвует в регуляции цикла голод/насыщение. Недостаточная секреция мелатонина приводит к увеличению аппетита и ассоциирована с компульсивным перееданием, пищевыми аддикциями и синдромом ночной еды.

Поскольку современное общество не зависит от источников дневного освещения и ориентировано на круглосуточную активность, влияние социальных факторов на количество, качество и, самое главное, время приема пищи огромно. Часто прием пищи смещается на ночные часы в связи с рабочим графиком. Ночное освещение задерживает начало секреции мелатонина в организме и снижает его пик.

Все эти особенности влияния мелатонина на организм позволяют рассматривать нарушения его синтеза как одно из звеньев патогенеза экзогенно-конституционального ожирения и обосновать возможность применения препаратов мелатонина у лиц с этим заболеванием. Неоднократно показана эффективность подобных препаратов в испытаниях *in vitro* и на животных, есть данные о влиянии препаратов мелатонина на снижение массы тела и резистентности к инсулину у человека. Для продвижения в этом направлении требуются дальнейшие перспективные контролируемые исследования и сравнение эффективности разных режимов лечения мелатонином.

Нарушение синтеза мелатонина при увеличении ночного освещения индуцирует дневную инсулинорезистентность

Роль сахароснижающих препаратов в предупреждении сосудистых осложнений при сахарном диабете 2 типа

На вопросы о новых подходах к терапии, а также о первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений у больных СД 2 типа отвечает руководитель московской эндокринологической службы, главный внештатный специалист-эндокринолог Департамента здравоохранения Москвы, заслуженный врач Москвы и России, профессор Михаил Борисович АНЦИФЕРОВ.



— В последнее время появляется все больше данных по положительным сердечно-сосудистым исходам сахароснижающих препаратов. Как это повлияет на возможности терапии СД?

— Известно, что у пациентов с СД 2 типа высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), которые являются главной причиной смертности таких больных во всем мире. Для предупреждения атеросклеротических сосудистых осложнений должен осуществляться контроль не только гликемии, но и других факторов риска. Поэтому пристальное внимание уделяется новым классам сахароснижающих препаратов (ССП) — в частности, ингибиторам натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ2) и агонистам рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1), которые в исследованиях показали положительное влияние на сердечно-сосудистые и микроваскулярные исходы. В связи с этим последние российские и зарубежные руководства рекомендуют первоначально выявлять сердечно-сосудистые заболевания, хроническую болезнь почек или факторы риска их развития и при выборе терапии отдавать предпочтение именно этим классам лекарственных препаратов.

— Благодаря последним данным проведенные исследования сердечно-сосудистых исходов СПП показали, что теперь, назначая такой препарат, врач имеет возможность не только лечить СД, но и проводить профилактику ССЗ. Не могли бы вы подробно остановиться на вопросах профилактики ССЗ: какие ее виды существуют, в чем их особенности и какие из сахароснижающих препаратов эффективны в отношении первичной и вторичной профилактики ССЗ?

— Несмотря на широкое использование кардиопротекторов с доказанной эффективностью в течение последних 20 лет, СД продолжает вносить свой вклад в смертность по причине сердечно-сосудистых событий. Поэтому актуальным является проведение профилактических мер, направленных на предотвращение развития грозных сердечно-сосудистых событий у пациентов с СД 2 типа. Важно отметить необходимость проведения не одной только вторичной профилактики, которая подразумевает предупреждение нефатального инфаркта миокарда, нефатального инсульта или смерти по причине сердечно-сосудистых событий у пациентов с высоким риском их развития на фоне уже имеющегося сердечно-

сосудистого заболевания. Не менее важна первичная профилактика, направленная на предупреждение возникновения заболеваний сердечно-сосудистой системы и развития макроангиопатии у пациентов, не имеющих на текущий момент ССЗ. Необходимо понимать, что у пациентов с СД 2 типа без установленных сердечно-сосудистых заболеваний риск развития серьезных СС-событий такой же, как у лиц без СД, но с установленным атеросклеротическим ССЗ. Поэтому у пациентов с СД 2 типа, не имеющих на текущий момент ССЗ, одним из важных фокусов в терапии СД является проведение первичной профилактики, направленной на предупреждение заболеваний СС-системы.

В 2008 году Управление по надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) выпустило руководство с требованием ко всем фармацевтическим производителям при регистрации новых сахароснижающих препаратов подтверждать безопасность в отношении сердечно-сосудистых событий. В ходе ряда исследований препаратов классов иНГЛТ-2 и арГПП-1 был продемонстрирован определенный потенциал для проведения вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. В 2019 году были представлены результаты исследования REWIND, доказавшего, что применение инновационных классов сахароснижающих препаратов, а именно арГПП-1 (дулаглутид), позволяет более широко подходить к терапии СД 2 типа, не только безопасно снижая уровень гликированного гемоглобина, но и оказывая положительное влияние на риск развития ССЗ путем как вторичной, так и первичной профилактики.

— Почему важно проводить первичную профилактику ССЗ у пациентов с СД 2 типа?

— Мы можем повлиять на СС-факторы риска на раннем этапе СД, не дожидаясь развития СС-осложнений и ухудшения состояния пациента. При первичной профилактике меньшее количество усилий определяет больший результат в плане сохранения здоровья и жизни пациента.

— Очевидно, что пациент с ранее установленным ССЗ имеет очень высокий риск. Вы коснулись темы профилактики у пациентов, еще не имеющих ССЗ. Как в практических условиях оценить риск развития ССЗ, чтобы решить, нужна ли профилактика или нет?

— Согласно обновленным в 2019 году рекомендациям Европейского кардиологического общества (ESC) и Европейского общества по изучению сахарного диабета (EASD), все больные СД даже в отсутствие дополнительных факторов риска относятся к категории высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, что определяет необходимость проведения превентивных мер, то есть первичной профилактики.

— Среди большого числа исследований сердечно-сосудистых исходов сахароснижающих препаратов исследование REWIND, в котором изучалось влияние дулаглутид на риск развития сердечно-сосудистых исходов у пациентов с СД 2 типа, занимает особое место. Расскажите подробнее, в чем именно состоит особенность этого исследо-

вания и какое значение это имеет для клинической практики?

— REWIND отличает большое количество участников (9901 человек) и значительное время наблюдения — 5,4 года (по сравнению с медианой 1,5–3,8 года в исследованиях других арГПП-1). Большинство пациентов получали метформин и препараты сульфонилмочевины. Препаратов из новых групп было мало. Важнейшей отличительной особенностью исследования стало подавляющее число пациентов, изначально не имевших сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе (ИМ, ишемический инсульт, нестабильная стенокардия, ишемия миокарда, реваскуляризация коронарных или сонных артерий), — 69%. Таким образом, исследование REWIND отличается от других исследований сердечно-сосудистой безопасности тем, что когорта изучаемых больных фактически сопоставима с амбулаторными пациентами с СД 2 типа, которые встречаются в рутинной клинической практике. А невысокий процент пациентов с установленными ССЗ (31%) позволяет оценить эффективность препарата при первичной профилактике осложнений СД 2 типа.

— В разных исследованиях сердечно-сосудистой безопасности СПП получены разные значения снижения риска ССЗ. В исследовании REWIND применение дулаглутид позволило снизить относительный риск ССЗ на 12%. В других исследованиях данный показатель был выше. Как по-вашему, снижение на 12% риска развития ССЗ в исследовании REWIND — это много или мало? Можно ли сравнивать напрямую результаты исследований по снижению риска между собой?

— Прямое сравнение результатов различных исследований сердечно-сосудистой безопасности является не совсем корректным, так как они имеют существенные отличия по дизайну и популяции включенных пациентов. В некоторых из них более 80% пациентов имели установленные ССЗ и средний уровень HbA1c около 8,7%. В REWIND доля пациентов, имевших ССЗ, была существенно ниже (31%). Все остальные пациенты имели только факторы риска ССЗ. Также существенно ниже был средний уровень HbA1c — 7,3% (он был приближен к целевому значению). Таким образом, в исследовании REWIND вероятность развития основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий была значительно ниже. Однако, несмотря на это, дулаглутид (Трулисити) достоверно снижал риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий 3-МАСЕ на 12% по сравнению с плацебо — как в группе пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе, так и в группе пациентов с факторами риска, не имевших ССЗ. В то время как в предшествующих исследованиях был получен результат в снижении СС-риска только у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Для пациентов с факторами риска без



установленного ССЗ данных по снижению риска ССЗ получено не было.

— **Давайте остановимся подробнее на самом исследовании. У пациентов, включенных в него, исходно средний уровень HbA1c был 7,3%. Это достаточно хороший показатель контроля гликемии. Изменился ли уровень HbA1c в ходе исследования и как он менялся в течение всего периода наблюдения?**

— В исследовании REWIND средний исходный уровень HbA1c был близким к целевым значениям и составлял 7,3%. Несмотря на это, на фоне терапии дулаглутидом выявлено его стойкое снижение, которое сохранялось на протяжении 5,4 года.

— **Как изменилась сахароснижающая терапия в группах исследования за 5,4 года и как вы можете прокомментировать эти изменения?**

— На старте исследования не было различий в группах по сахароснижающей терапии, а к его концу в группе плацебо отмечалась интенсификация сахароснижающей терапии, в том числе и инсулинотерапии. Это объясняется положительным и устойчивым влиянием дулаглутида на гликемию в группе пациентов, получавших этот препарат.

— **Коснемся темы микрососудистых осложнений. Ранее в исследовании AWARD-7 были изучены эффективность и безопасность дулаглутида у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) средней и тяжелой степени. Было показано, что у пациентов, получавших дулаглутид (Трулисити), меньше прогрессировало снижение рСКФ, чем в группе инсулина. В последующем, основываясь на этих данных, в инструкции по применению дулаглутида (Трулисити) был сокращен список противопоказаний к его назначению за счет снижения разрешенной границы рСКФ до 15 мл/мин/1,73. Что показало REWIND в отношении развития микрососудистых осложнений в целом? Подтвердились ли данные нефропротективного действия дулаглутида в REWIND?**

— Дулаглутид снижал частоту заранее выбранного составного исхода со стороны

почек (впервые развившаяся макроальбуминурия, снижение рСКФ на 30% или более или постоянная заместительная почечная терапия) с наиболее выраженным влиянием на макроальбуминурию. Дополнительные анализы указывали на то, что снижение частоты исходов со стороны почек обусловлено причинами, которые выходят за рамки влияния дулаглутида на уровень глюкозы и артериального давления, и не зависит от приема ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или блокаторов рецепторов ангиотензина. Независимо от причины эти анализы говорят о том, что применение дулаглутида для снижения концентраций глюкозы у больных СД 2 типа оказывает дополнительное благоприятное действие на почки.

— **В диабетологии большой проблемой является приверженность пациента терапии. От этого зависит эффективность проводимого лечения. Мы понимаем, что пациенты с СД 2 типа и высокими СС-рисками принимают не один препарат. Многие находятся на комбинированной терапии множеством препаратов. Как, по вашему мнению, дулаглутид может повлиять на приверженность пациента терапии?**

— Действительно, значимой проблемой на пути к улучшению результатов лечения СД 2 типа является недостаточная приверженность пациентов. На эту ключевую составляющую эффективного лечения влияет большое количество факторов: сложность схемы приема, кратность приема, способ введения препарата. Преимуществом дулаглутида является наиболее комфортная кратность использования — один раз в неделю в виде подкожной инъекции, что, несомненно, проще ежедневного введения. Кроме того, дулаглутид выпускается в готовой к применению шприц-ручке. Она очень проста в использовании, имеет прикрепленную и скрытую от глаз пациента иглу. При выполнении инъекций не требуется проводить дополнительных манипуляций с иглой и титрацией дозы препарата. Согласно результатам исследования, проведенного G. Matfin и соавт., 99% пациентов

К основным преимуществам дулаглутида относятся применение раз в неделю в любое время суток, отсутствие необходимости титрации, удобная шприц-ручка, позволяющая самостоятельно вводить препарат, что в конечном итоге влияет на приверженность терапии и позволяет повысить достижение ее целей, дает возможность пациенту сохранять активный образ жизни и предотвращать возникновение таких грозных осложнений СД 2 типа, как инсульт, инфаркт и смерть по сердечно-сосудистым причинам

с СД 2 типа, которые впервые получали инъекционные препараты, имели высокую приверженность терапии при применении шприц-ручки Трулисити. Более 96% пациентов отметили, что устройство для введения дулаглутида было простым в использовании. Простота и удобство применения дулаглутида позволяют пациенту сохранить привычный образ жизни.

Только при высокой степени приверженности к лечению можно достичь значимого эффекта в терапии СД 2 типа и снизить риск развития осложнений, связанных с ним, в том числе сердечно-сосудистых.

— **А есть ли данные о приверженности дулаглутиду в рамках исследования REWIND? Как много пациентов прекратили участие в нем за 5,4 года? Сколько больных завершили исследование, дойдя до последнего визита?**

— В исследовании REWIND получены высокие показатели удержания пациентов на терапии и приверженности к ней: 82% участников остались на терапии дулаглутидом.

— **Повлияли ли результаты REWIND на изменение подходов к терапии СД 2 типа в мире?**

— На основании данных, полученных в исследовании REWIND, в декабре 2019 года консенсусом ADA/EASD были

внесены изменения в алгоритм ведения пациентов с СД 2 типа. Теперь препараты класса арГПП-1 могут назначаться с целью снижения риска развития больших сердечно-сосудистых исходов у пациентов с СД 2 типа без диагностированного ССЗ, но с наличием факторов риска. Уровень доказательности использования арГПП-1 для первичной профилактики самый сильный для дулаглутида, но недостаточный для других арГПП-1. В феврале 2020 г. в Российской Федерации также зарегистрировано новое показание для дулаглутида: препарат может быть назначен взрослым пациентам с СД 2 типа не только для контроля гликемии, но и для снижения риска развития серьезных сердечно-сосудистых осложнений — как в случае имеющих факторов риска ССЗ, так и при наличии диагностированного ССЗ.

— **С учетом данных REWIND и того, что мы сегодня обсудили, кому бы вы порекомендовали дулаглутид?**

— Дулаглутид может обоснованно назначаться широкой группе пациентов с СД 2 типа на любом этапе терапии, начиная с дебюта заболевания, независимо от уровня HbA1c, сопутствующей терапии и длительности заболевания с целью как первичной, так и вторичной профилактики развития у них диабетических макро- и микрососудистых осложнений.

Время двигаться дальше!

Трулисити® – первый и единственный сахароснижающий препарат, продемонстрировавший первичную и вторичную профилактику больших сердечно-сосудистых событий (3P-MACE*) у пациентов с СД 2 типа¹.



Эффективность²⁻⁸

- Снижение HbA1c > 1%
- Устойчивый эффект в течение длительного времени¹



Уникальная шприц-ручка⁹

- 1 раз в неделю
- Скрытая игла
- Нет необходимости титрации



Снижение риска развития СС осложнений¹

- У пациентов с диагнозом ССЗ**
- У пациентов без диагноза ССЗ



Безопасность²⁻⁸

- Низкий риск гипогликемий



Снижение массы тела по результатам исследований*** 2-8



PP DG RU 0453 03.03.2020

На правах рекламы

REWIND
Исследование СС исходов

трулисити
дулаглутид инъекция 1 раз в неделю

Регистрационный номер: ЛП-003682 от 07.02.2020

Торговое название препарата: ТРУЛИСИТИ® (инъекционная форма) название: дулаглутид Показания к применению: Препарат Трулисити® показан взрослым пациентам с сахарным диабетом 2 типа с недостаточным гликемическим контролем на фоне диеты и физических упражнений в виде: монотерапии у пациентов, которым не показано применение метформина по причине непереносимости или наличия противопоказаний; комбинированной терапии в сочетании с другими лекарственными препаратами для терапии сахарного диабета. Для снижения риска развития серьезных сердечно-сосудистых осложнений (смерть по причине сердечно-сосудистой патологии, инфаркт миокарда без смертельного исхода, инсульт без смертельного исхода) у взрослых пациентов с сахарным диабетом 2 типа и множественными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний без диагностированного сердечно-сосудистого заболевания; у взрослых пациентов с сахарным диабетом 2 типа и диагностированным сердечно-сосудистым заболеванием в качестве дополнения к стандартной терапии сердечно-сосудистых заболеваний. Противопоказания: гиперчувствительность к дулаглутиду или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата; сахарный диабет 1 типа; диабетическая кетоацидоз; терминальная стадия почечной недостаточности (СКФ < 15 мл/мин/1,73 м²); хроническая сердечная недостаточность (КСН) III или IV функционального класса (в соответствии с классификацией Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, NYHA); беременность; период грудного вскармливания; тяжелые заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в т.ч. тяжелый рефлюкс желудка; острый панкреатит; у пациентов с личным или семейным анамнезом модулярного рака щитовидной железы; у пациентов с синдромом множественной эндокринной недостаточности 2-го типа; возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности применения дулаглутида в данной возрастной группе). С осторожностью у пациентов, принимающих пероральные препараты, которые требуют быстрого всасывания в ЖКТ; у пациентов с КСН II и III функционального класса (в соответствии с классификацией Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, NYHA). Способ применения и дозы: Препарат Трулисити® следует вводить подкожно в область живота, бедра или плеча. Препарат нельзя вводить внутривенно или внутримышечно. Препарат можно вводить в любое время суток вне зависимости от времени приема пищи. Мониторинг: рекомендуемая доза составляет 0,75 мг 1 раз в неделю. Комбинированная терапия: рекомендуемая доза составляет 1,5 мг 1 раз в неделю. У пациентов в возрасте 75 лет и старше рекомендуемая начальная доза препарата составляет 0,75 мг 1 раз в неделю. При добавлении дулаглутида к текущей терапии метформина или пиоглитазона прием метформина или пиоглитазона можно продолжать в той же дозе. При добавлении дулаглутида к текущей терапии метформина или SGLT2 прием метформина и SGLT2 можно продолжать в той же дозе. При добавлении дулаглутида к текущей терапии производных сульфонилмочевины или инсулина может потребоваться снижение дозы производного сульфонилмочевины или инсулина для коррекции дозы дулаглутида не требуется. Дополнительный самоконтроль гликемии может потребоваться для коррекции дозы дулаглутида не требуется. Побочное действие: наиболее частыми нежелательными реакциями в клинических исследованиях были головная боль, тошнота, диарея, рвота и диспепсия. В целом, данные реакции были легкими или умеренными и временными по характеру. Приведены ниже нежелательные реакции были выявлены в ходе оценки результатов клинических исследований I и III фазы, (значит частота: ≥1/100; часто: ≥1/100 – <1/100; нечасто: ≥1/1000 – <1/100; редко: ≥1/10000 – <1/1000; очень редко: <1/10000). Очень часто гипогликемия при применении в сочетании с инсулином, метформин, глимефазоном или метформин и глимефазоном, тошнота, диарея, рвота, боль в животе. Часто: гипогликемия при применении в качестве монотерапии или в сочетании с метформин (плюс пиоглитазон), снижение аппетита, диспепсия, запор, метеоризм, вздутие живота, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, отрыжка, сенсуальная тахикардия, атриоventрикулярная блокада (AVB) первой степени. Нечасто: гиперчувствительность, реакция в месте введения. Редко: острый панкреатит, анафилактическая реакция, ангионевротический отек. (Пострегистрационный опыт применения) Документированная симптоматическая гипогликемия и концентрации глюкозы крови ≤3,9 ммоль/л. 1 Только для дулаглутида в дозе 1,5 мг. Частота нежелательных реакций при дулаглутиде в дозе 0,75 мг соответствует более низкой категории. Форма выпуска: раствор для подкожного введения 0,75 мг/0,5 мл или 1,5 мг/0,5 мл. По 0,5 мл раствора в шприц. Шприц встраивают в шприц-ручку. По 4 шприц-ручки в пачке картонной. Условия хранения: В защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать. Не применять препарат, если он был заморожен. Приобретенный в аптеке препарат допускается хранить при температуре не выше 30 °С в течение 14 дней. Хранить в месте, недоступном для детей. Срок годности: 2 года. Наименования и адреса производственных площадок: Производство готовой лекарственной формы и первичная упаковка: «Эли Лилли энд Компани», США, Корпоративный центр Лилли, Индианаполис, Индиана 46285, США. Вторичная упаковка и выпускающий контроль качества: «Эли Лилли энд Компани», США, Корпоративный центр Лилли, Индианаполис, Индиана 46285, США или «Эли Лилли Италия С.П.А.», Италия Виа Трамскет, 731-733, 50019 – Сесто-Фьорентино (Флоренция), Италия Представительство в России: Московское Представительство АО «Эли Лилли Восток С.А.», 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10 тел. +7 (495) 258-50-01 факс +7(495) 258-50-05

За полной информацией обращайтесь к инструкции препарата Трулисити®. Информация предназначена для медицинских специалистов.

¹ Gensten, H. et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. The LANCET. 2019. VOLUME 394, ISSUE 10193, P121-130; ²Umpeirez G. et al. Diabetes Care. 2014;37(8):2168-2176; ³ Nauck M. et al. Diabetes Care. 2014;37(8):2149-2158; ⁴ Dungan KM. et al. Lancet. 2014;384(9951):1349-1354; ⁵ Wysham C. et al. Diabetes Care. 2014;37(8):2159-2167; ⁶ Giorgino F. et al. Diabetes Care. 2015;38(12):2241-9; ⁷ Jendle J. et al. Diabetes Care. 2014;37(8):2149-2158; ⁸ Ludvik B. et al. Diabetes Endocrinol. 2018;6:370-81; ⁹ Инструкция по медицинскому применению препарата Трулисити ЛП-003682 от 07.02.2020

* 3P-MACE – 3 point major adverse cardiovascular events, комбинированная конечная точка, включающая нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт и смерть вследствие СС причин; ** ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; *** Трулисити не показан для лечения ожирения и снижения массы тела.

Измерение массы тела было вторичной конечной точкой в клинических исследованиях. При применении дулаглутида в дозе 1,5 мг 1 раз в неделю отмечалось устойчивое снижение массы тела на протяжении исследований (изменение от исходного значения составляло от -0,35 кг до -2,90 кг).

Lilly



Леонид
Юльевич
МОРГУНОВ

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

«Куда, куда вы удалились, весны моей златые дни...»

«Ах, друг мой, молодость тебе нужна, когда ты падаешь в бою, слабея; когда спасти не может седина и вешаются девочки на шею...» 73-летний Гёте, влюбившийся в 18-летнюю Ульрику фон Левеццов, знал, о чем писал, включая эти строки в труд всей своей жизни — трагедию «Фауст». Да, мужчинам порой так хочется вернуть ушедшую юность! Вновь ощутить страсть, энергию, любовь, наполниться здоровьем, скинуть лишний вес...

КУДА ВСЕ ПОДЕВАЛОСЬ?

Погодите, а когда же молодость успела закончиться? Остались лишь реминисценции о былых победах, но когда же появились первые признаки увядания, слабости, апатии, надвинувшейся старости? Сколько вообще мы собираемся жить?

Ветхий Завет повествует о Мафусаиле, который прожил на Земле 969 лет, его родной дядя Аред — 962 года, а Адам, первый человек на планете, — 930. С течением времени количество прожитых лет шло на убыль, и современному мужчине отпущено их всего 70, если очень повезет — 85. Почему же так мало, что сломалось в мужском организме? Отчего «охладела горячая кровь, беззаботная удаль пропала»? Что же заставляло кровь пламенеть — не тестостерон ли? Давайте разберемся.

МУЖСКОЙ ГОРМОН

Синтез тестостерона у мужчин происходит в основном в яичках, в клетках Лейдига. Это тот самый «мужской» гормон, который имеется и у женщин — вырабатывается у них как в яичниках, так и надпочечниках. Но все же гораздо нужнее он мужчинам, так как регулирует развитие яичек, вторичных половых признаков, половое поведение и сперматогенез.

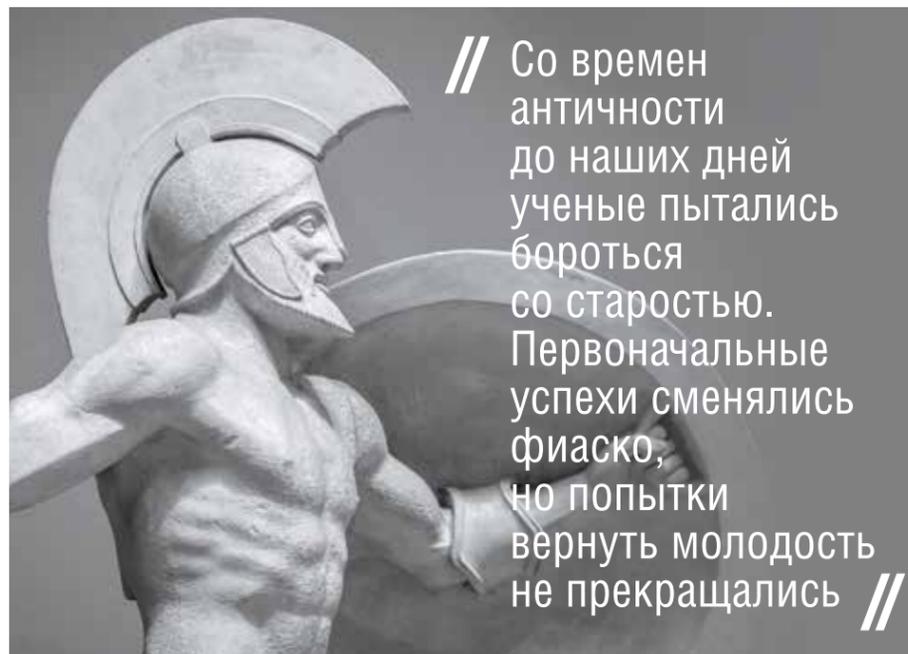
Тестостерон отвечает и за развитие интеллекта, оказывает влияние на обмен фосфора и азота, воздействует на укрепление костей скелета, увеличивая плотность костной ткани, и выполняет еще множество других задач. Рост и развитие мускулатуры тоже находятся под ферулой тестостерона. Снижение его уровня ведет к возрастной инволюции и преждевременному старению.

ОПАСНАЯ ДЕЭСКАЛАЦИЯ

«Нет, старость — это лихорадка, бред с припадками жестокого озноба, чуть человеку стукнет тридцать лет, он, как мертвец, уже созрел для гроба», — говорит Бакалавр, один из героев «Фауста». Гёте попал в самую точку: именно с 30-летнего возраста начинается деэскалация уровня тестостерона. У всех мужчин без исключения! Другое дело, что у кого-то запасено много этого гормона, а у кого-то совсем, что называется, впритык. И каждый год мужчина расстается с 1–2 процентами тестостерона; в возрасте 30–50 лет у четверти представителей сильного пола уровень половых гормонов опускается ниже нормы. У этого состояния много названий, но сейчас чаще всего используется термин «возрастной гипогонадизм».

МИНУС ТРЕТЬ ЗА ПОЛВЕКА

Ретроспективный анализ позволил установить, что уровень тестостерона у современного поколения снизился на 30 % по сравнению со временами 50-летней давности. Говорит ли это о вырождении настоящих мужчин? Кто знает... Мужчины и так живут существенно меньше женщин, в России нередко не дотягивая до 60 лет.



// Со времен античности до наших дней ученые пытались бороться со старостью. Первоначальные успехи сменялись фиаско, но попытки вернуть молодость не прекращались //

КЛАССИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

С падением уровня тестостерона исподволь подкрадываются такие симптомы, как снижение либидо, расстройства оргазма и эякуляции, развивается эректильная дисфункция. Затем присоединяется внезапная смена настроений, появляются депрессия, бессонница, вялость, быстрая утомляемость. Снижается работоспособность, ухудшается память. Мужчина начинает набирать вес (за счет жира, увы). Тестостерон «обогает» растворяться в жировой ткани.

«Ваше сердце затянато жиром вот тут и тут, а это место еще свободно. Как только оно затянется, погаснете вы, как свеча», — произносит аллегорический и роковые слова доктор из романа Томаса Гарди «Тэсс из рода д'Эрбервиллей».

Давайте вспомним и Илью Ильича Обломова из романа И.А. Гончарова. В 33 года — не женат. «Цвет лица у Ильи Ильича не был ни румяный, ни смуглый, ни положительно бледный, а безразличный или казался таким, может быть, потому что Обломов как-то обрюзг не по летам. Вообще же тело его, судя по матовому, чересчур белому цвету шеи, маленьких пухлых рук, мягких плеч, казалось слишком изнеженным для мужчины». Вот он — типичный, характерный пример возрастного гипогонадизма. А дальше возникают неприятные ощущения в области сердца, головокружения, чувство нехватки воздуха — предвестники или явные проявления сердечно-сосудистых заболеваний. Тот же Обломов переносит два апоплексических удара, а на одре смерти его находят с рукой, судорожно прижатой к сердцу.

ГЕНДЕРНАЯ НЕСПРАВЕДЛИВОСТЬ

У мужчин в 2–3 раза чаще и на 10–20 лет раньше, чем у прекрасного пола, развивается тяжелая сердечно-сосудистая патология — инфаркты и инсульты. Причина этого — снижение уровня тестостерона, которое склоняет чашу весов в сторону относительного возрастания концентрации женских половых гормонов — эстрогенов.

В 80-летнем возрасте уровень тестостерона составляет около 40 % от такового у молодого мужчины. Однако процесс снижения содержания тестостерона стремительно

ускоряется при присоединении ожирения, что приводит к росту уровня эстрогенов, и именно это влечет за собой нарушения липидного обмена и быстрое прогрессирование атеросклероза.

Эстрогены, оказывающие кардиопротективное воздействие на женский организм, активно ополчаются против мужского, способствуя образованию атеросклеротических бляшек. Тестостерон в малом количестве отказывается встать на защиту сердца от инфаркта, а гормональный дисбаланс ведет к появлению эректильной дисфункции, тучности, к остеопорозу, снижению интеллекта и памяти, депрессии и раздражительности.

РУКОПОЖАТИЕ КАК СИМПТОМ

При андрогенном дефиците развивается гинекомастия — увеличение грудных желез. Давайте вспомним, как выглядят пожилые мужчины на пляже: дряблая и сухая кожа, отвисшие грудные железы и живот, малое количество волос на лице и теле — все признаки недостатка тестостерона.



Вялое рукопожатие — первый признак возможного дефицита андрогенов

А начинается все это гораздо раньше! Посмотрите на мужчин средних лет: разве много среди них стройных и подтянутых? «Жестких мышц ослабели узлы, как на пашне седые волы; и не светятся больше ночами два крыла у меня за плечами», — описывал подобное состояние стареющий Арсений Тарковский.

Дальше — больше. У мужчин с дефицитом тестостерона развиваются сахарный диабет, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, остеопороз — снижение плотности костной ткани. Поскользнется и упадет молодой мужчина на улице — в худшем случае получит ушиб, но чем он старше, тем выше вероятность перелома.

Как ни странно, мужчины рассматривают возникшие заболевания как раннее наступление старости, смиряясь с «неизбежным». Помните пожилого человека с помятым лицом, постоянно выходящего из туалета («Круглов, замначальника главка») в квартире «дочерей профессора Тихомирова», из кинофильма «Москва слезам не верит»? При дефиците андрогенов ухудшается в том числе течение симптомов доброкачественной гиперплазии предстательной железы, растет ее объем, развивается поллакиурия.

КОГНИТИВНЫЙ ДЕФИЦИТ

Сила, здоровье, чувство юмора, интеллект... Вот бы все это сохранить или вернуть! Герой «Рассказа о физиологе докторе Б.» Лиона Фейхтвангера произносит: «Под интеллектом я понимаю способность классифицировать явления по признаку "причина — следствие"».

Мужчина с высоким уровнем тестостерона обладает развитым интеллектом, быстро схватывает суть проблем, отличается молниеносной скоростью реакции. При снижении уровня андрогенов причинно-следственную связь дефицита тестостерона с эректильной дисфункцией и снижением либидо мужчина уловить еще способен (тысячелетний инстинкт продолжения рода бьет в тревожные колокола), а вот осмыслить корреляцию с ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией, сахарным диабетом, дислипидемией, инсулинорезистентностью, абдоминальным ожирением он уже не в силах.

К ВОПРОСУ О ГРАНИЦАХ

Как же диагностировать возрастной гипогонадизм?

Помимо оценки клинической картины и характерных жалоб, безусловно, лучший способ — измерить уровень тестостерона крови. Но достаточно ли этого? «Граница между нормой и патологией в достаточной мере условна, нормы устанавливаются людьми», — говорил устами своего героя Александр Крон в романе «Бессонница».

Дело в том, что нас интересует уровень не общего тестостерона, который может быть нормальным, а свободного. Но для его расчета необходимы либо двухстраничная формула, либо определение еще одного важного показателя — глобулина, связывающего половые стероиды (раньше он назывался еще мудренее — «секс-стероид-связывающий глобулин»). Только зная оба эти параметра, на специальных сайтах можно рассчитать

уровень свободной фракции гормона и выяснить степень дефицита андрогенов, если он вообще присутствует.

К сожалению, далеко не все лаборатории определяют оба эти показателя точно, поэтому перед началом исследования лучше обратиться к специалисту. Параллельно в ряде случаев необходимо определить уровни гормонов гипофиза (фолликулостимулирующего, лютеинизирующего, пролактина), а также витамина D.

ВОТ — НОВЫЙ ПОВОРОТ!

Может, все же стоит попытаться остановить процесс преждевременного старения? Возможно ли это вообще? Да, безусловно. Коррекция андрогенного дефицита — это борьба не с эректильной дисфункцией (как ошибочно принято считать), которая является главной причиной обращения к врачу, а в первую очередь с метаболическим синдромом, ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией, ожирением, сахарным диабетом, дислипидемией.

Мы ничего не можем поделать с естественным старением организма, время неуемимо, но вот потягаться с преждевременной старостью — в наших силах. Думаете, все то, что было раньше: вулкан энергии, взрывы эмоций, искрометность речи, — больше не повторится? Поверьте, повторится, прирастится, приумножится!

УРОК ИСТОРИИ

Наибольшего успеха в коррекции дефицита андрогенов впервые удалось добиться лишь в XIX веке знаменитому французскому физиологу Броун-Секару. За «эликсиром молодости», экстрактом из семенников животных, гонялись, как в свое время за виагрой. Поиски завораживающей «броун-секаровской жидкости», пробуждающей половую активность, физическую силу, ясность мышления, сводили мужчин с ума. Но эффект лечения оказался временным, а методики несовершенными, и интерес к препарату постепенно иссяк.

Серьезных результатов в лечении дефицита тестостерона добился хирург С. А. Воронов — прототип небезызвестного профессора Преображенского в булгаковском «Собачьем сердце», один из пионеров методики ксенотрансплантации семенников и введения их экстрактов пациентам, автор монографий «О продлении жизни» и «Омоложение прививанием». Следствиями такого лечения стали рост работоспособности, улучшение памяти, повышение либидо и увеличение продолжительности жизни мужчин, но безупречность применяемой методики свела на нет старания ученого.

РАЗРУХА В ГОЛОВАХ

Уже в XX веке удалось выделить, очистить и синтезировать тестостерон из холестерина (да-да, из того самого «вредного» холестерина), обеспечив первый серьезный и длительный успех коррекции недостатка андрогенов и существенно повысив качество жизни мужчин.

Ученые установили, что тестостерон влияет и на синтез белка в организме, поэтому в середине прошлого века спортсмены стали активно использовать его инъекции в качестве допинга для увеличения мышечной силы. Будучи извещенными об этом, многие последователи бодибилдинга до сих пор продолжают практиковать хаотичное введение препаратов мужских половых гормонов, совершенно не подозревая о тяжелых последствиях такого «лечения».

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Есть очень ограниченное количество противопоказаний к лечению дефицита тестостерона, как правило, это уже имеющийся рак. А видов лечения — всего два.

Первый — если у мужчины предположительно сохранился некий уровень гормона и надо простимулировать его выброс. Для этого используется хорионический гонадотропин, позволяющий не только

стимулировать выработку эндогенного тестостерона (если такая возможность еще осталась у яичек), но и сохранить сперматогенез. Такое лечение с хорошим эффектом проводится курсами, но, к сожалению, далеко не всегда этот вид терапии может давать хороший результат.

Второй — пожизненная заместительная терапия препаратами тестостерона. Этим препаратов существует великое множество, но завоевали доверие лишь два из них: гель тестостерона, который наносится на кожу ежедневно, и его инъекционная форма — ундеканоат, вводить который необходимо внутримышечно 1 раз в 3 месяца. К сожалению, оба медикамента подавляют сперматогенез.

Зато в остальном эти препараты проявили себя как надо! После начала лечения происходит чудо: нормализуются эрекция и половое влечение, уменьшается масса жировой ткани, стабилизируются нарушения углеводного и жирового обмена, укрепляются кости, вновь появляются энергия, эмоциональность, работоспособность, стремление жить — все как в молодости! На целых 5 % возрастает мышечная масса! Кому из мужчин это не понравится? Физическая работа, ранее дававшаяся с трудом, выполняется шутя. Восстановленный уровень тестостерона смог также обеспечить стабильность компенсации углеводного обмена на многие годы.

ИЗБАВЛЕНИЕ ОТ МИФОВ

Ограничением возможности заместительной гормональной терапии андрогенами (ЗГТА) у пациентов с возрастным гипогонадизмом послужила легенда о том, что «тестостерон — пища для голодной опухоли простаты», особенно у пожилых мужчин. Доказательств воздействия тестостерона на возникновение злокачественных новообразований предстательной железы до сих пор не получено. Возраст пациента как таковой также не может

служить противопоказанием для назначения ЗГТА. При лечении препаратами тестостерона возрастает максимальная скорость мочеиспускания и уменьшаются размеры увеличенной предстательной железы.

служить противопоказанием для назначения ЗГТА. При лечении препаратами тестостерона возрастает максимальная скорость мочеиспускания и уменьшаются размеры увеличенной предстательной железы.

СОСТЯЗАНИЕ В ДОЛГОЛЕТИИ

Древнегреческий полководец Филопемени прожил 70 лет — немалый для того времени и даже для современных мужчин срок! Стратег не ведал усталости, обладал недюжинными физической силой, интеллектом и памятью. Тит Квинций Фламинин, насмеявшись над телосложением военачальника, однажды сказал ему: «Какие у тебя прекрасные руки и ноги, Филопемени, а брюха нет!» — это считалось тогда эстетическим недостатком. Но следивший за своим здоровьем и не страдавший корпулентностью до самого конца жизни Филопемени пережил насмешника на 16 лет!

Какие же слова найти для мужчин, задумавших начать лечение возрастного гипогонадизма и вернуть былую пылкость, удачу, весну жизни? «Я говорю им: «Есть любовь, и, ощутив ее венец, взрослеет запросто юнец, и старец молодеет вновь!»»

МИРОВАЯ ПРОБЛЕМА

◀ Начало статьи на стр. 1

Пандемия на эпидемию: сочетание инфекционной и неинфекционной

ежедневный контроль кетонов в моче, иницируется контроль биохимических показателей крови, СРБ, электролитов крови, РН, лактата и D-димера.

Всем госпитализированным пациентам рекомендована антикоагулянтная терапия в профилактических дозах, при повышении D-димера дозы антикоагулянтов должны быть модифицированы до терапевтических. Пациентам с СД 1 типа необходимо провести интенсификацию сахароснижающей терапии с увеличением дозы как базального инсулина, так и инсулина короткого (или ультракороткого) типа действия. Пациентам с СД 2 типа при среднетяжелом течении COVID-19 необходимо отменить прием следующих сахароснижающих препаратов: метформина, агонистов рецепторов (аГПП-1), ингибиторов натрий-глюкозного контранспортера 2 типа (иНГЛТ2). Возможно использование препаратов сульфонилмочевины и ДПП-4 с учетом профиля безопасности и коррекции дозы. При гипергликемии выше 13,0–15,0 ммоль/л показан перевод на инсулинотерапию, который решает вопросы контроля и управления гликемией.

Назначая специфическую терапию COVID-19 (противовирусную, иммуномодулирующую), необходимо учитывать побочные эффекты и влияние на течение СД, а также на особенности гликемического контроля.

• **Тяжелое течение** COVID-19 характеризуется присоединением вторичной

бактериальной инфекции, прогрессирующим дыхательной, а в дальнейшем и полиорганной недостаточности. Чаще всего в связи с дыхательной недостаточностью пациенту требуется респираторная поддержка в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии.

Ведение пациентов с СД имеет ряд обязательных особенностей:

1. Целевая гликемия определяется тяжестью состояния пациента и течением заболевания. При тяжелом течении COVID-19 гликемия может соответствовать показателям 7,8–11,9 ммоль/л. Контроль гликемии проводится ежедневно, если уровень глюкозы выше 13 ммоль/л, или каждые 3 часа при более низких показателях.
2. Контроль кетонов в моче 2 раза в день.
3. Ежедневно проводится контроль биохимических показателей крови, СРБ, ферритина, D-димера, тропонина, натрийуретического пептида.
4. Отменяются все ранее принимавшиеся сахароснижающие препараты, кроме инсулина, пациенты переводятся на инсулинотерапию — п/к введение инсулина или в/в введение инсулина короткого (ультракороткого) типа действия через инфузомат или капельно.
5. Проводится инфузионная дезинтоксикационная терапия.
6. Назначаются антикоагулянты в терапевтических дозах.
7. При присоединении вторичной бактериальной инфекции назначается антибактериальная терапия. Необходимо своевременно определить показания для проведения упредительной терапии цитокинового шторма.

С учетом назначения специфического лечения COVID-19 необходимо учитывать побочные эффекты терапии тяжелых осложнений на течение СД и на особенности гликемического контроля.

Этиотропное лечение COVID-19 у пациентов с СД не отличается от общепопуляционного. Однако, принимая во внимание высокую скорость прогрессирования острофазового ответа воспаления и высокую восприимчивость к присоединению бактериальной инфекции и развитию сепсиса, терапия имеет ряд особенностей, которые необходимо учитывать:

1. Принимая во внимание сходство легких форм COVID-19 с клинической картиной сезонных ОРВИ, до подтверждения этиологического диагноза в схемы терапии пациентов с СД следует включать интраназальные формы ИФН-α, препараты индукторов ИФН, а также противовирусные препараты с широким спектром активности.
2. Если у пациента с СД диагностируется пневмония, лечение должно проводиться сразу комбинированными схемами с применением разных групп этиотропной терапии.
3. При назначении лопинавира/ритонавира и глюкокортикоидной терапии возможно увеличение потребности в инсулине и повы-

шение его доз в связи с их диабетогенным действием.

Информация об особенностях течения COVID-19 ежедневно обновляется. Внедрение международного опыта и актуальных отечественных тенденций лечения в практическое здравоохранение происходит с невероятной скоростью, что, несомненно, продиктовано эпидемиологической ситуацией и порой носит даже спорный характер. Также быстро меняются представления об этиотропной терапии.

Направления патогенетической терапии, сочетания различных групп препаратов, механизмы действия и побочные эффекты, в том числе с влиянием на углеводный обмен, необходимо учитывать на каждом этапе лечения пациента с СД и COVID-19.

Что остается неизменным? Абсолютный успех — в контроле.

Все мероприятия по профилактике заражения, по повышению информированности пациентов с СД об особенностях заболевания, по ужесточению контроля гликемии, питьевого режима и режима приема сахароснижающей терапии, а также своевременное реагирование на вариabельность гликемии приводят к оптимальному взаимодействию пациента и врача.

Необходимо своевременно инициировать упреждающую терапию цитокинового шторма в связи с особенностями повышенной активности ИЛ-6. В этих условиях чрезвычайно важно начать терапию препаратами из группы моноклональных антител (тоцилизумаб или сарилумаб), ингибирующими рецепторы ИЛ-6, или канакинумаб, ингибирующим рецепторы ИЛ-1b. Для своевременного назначения упреждающей терапии необходимым мониторинг показателей прогрессирования воспалительного процесса. С целью быстрого купирования цитокинового шторма к терапии моноклональными антителами добавляется внутривенное введение глюкокортикоидных препаратов.

Репродуктивное здоровье и старение больных сахарным диабетом

26 мая 2020 г. в рамках «Школы московского эндокринолога» состоялась научно-практическая онлайн-конференция на тему «Принцип охвата всех этапов жизни пациентов с СД 2 типа. Сексуальное и репродуктивное здоровье у пациентов с сахарным диабетом». Председателем мероприятия выступил главный редактор нашей газеты профессор М.Б. АНЦИФЕРОВ. В конференции участвовали 402 специалиста из разных городов России и ближнего зарубежья, включая Армению, Латвию, Узбекистан и Украину. Ведущие российские эндокринологи и представители смежных специальностей обсудили, какие препараты способны замедлить преждевременное старение и помочь в сохранении сексуального и репродуктивного здоровья данной категории больных.



ИННОВАЦИОННЫЕ ГЕРОПРОТЕКТОРЫ

«Преждевременное старение у мужчин и женщин с сахарным диабетом», — так назвала свое выступление заведующая лабораторией возрастных метаболических эндокринных нарушений Российского геронтологического научно-клинического центра, к.м.н. **Екатерина Наильевна ДУДИНСКАЯ**:

— Как известно, ключевые процессы старения происходят в сердечно-сосудистой системе. Подобная инволюция развивается двумя путями. Первый подразумевает поражение интимы коронарных артерий, их сужение и формирование ишемической болезни сердца (ИБС). Инволюционные процессы могут пойти также по пути нарастания жесткости аорты, ее дилатации, наступления эндотелиальной дисфункции.

Недавно был открыт новый маркер преждевременного сердечно-сосудистого старения. Это высокая вариабельность гликемии. Доказана положительная корреляция данного показателя с некоторыми маркерами сосудистого старения, в частности с толщиной комплекса интима-медиа (ТИМ). Чем выше вариабельность гликемии, тем более утолщен комплекс интима-медиа у пациентов с СД.

Доказано, что высокая вариабельность гликемии индуцирует окислительный стресс, усиливает процессы атеросклероза, способствует накоплению конечных продуктов гликирования и повреждению тканей, в том числе сосудистого эндотелия.

Показатель высокой вариабельности гликемии оказался тесно связан с длиной теломер: чем выше такая вариабельность, тем более короткие теломеры выявляются у пациентов с СД. Укорочение теломер, концевых участков ДНК на краях хромосом, — это одна из главных причин ограничения числа клеточного деления и клеточного старения, характерный его признак.

Если мы обратимся теперь к противодиабетическим препаратам, то современные требования к инсулину с точки зрения замедления сосудистого старения состоят в значительной продолжительности действия, ровном профиле гликемии в течение суток и наименьшей вариабельности уровня сахара в крови.

Среди представленных в России инсулинов этим требованиям в наибольшей степени отвечает инсулин сверхдлительного действия Тресиба® (дегludeк), производитель — компания ООО «Ново Нордиск», Дания. Длительность действия препарата составляет не менее 42 часов с ровным беспииковым профилем в течение суток и в 4 раза меньшей вариабельностью гликемии по сравнению с инсулином гларгин 100 ЕД/мл.

В исследовании DEVOTE была подтверждена сердечно-сосудистая безопасность инсулина дегludeк за счет снижения на 40% риска развития тяжелой гипогликемии, которая влечет за собой грозные сердечно-сосудистые события (ССС) вплоть до летального исхода. У пациентов с СД, которые получали инсулин дегludeк, на 54% снижался риск возникновения тяжелой ночной гипогликемии, приводящей к развитию инсультов.

К важным особенностям инсулина дегludeк относится и возможность гибкого режима его введения с интервалами между инъекциями от 8 до 40 часов. Такая гибкость — существенное преимущество для пациентов, которым трудно вводить инсулин в одно и то же время каждый день. Речь идет об активных занятых гражданах, которые допоздна задерживаются на службе, работают по сменному графику, ездят в командировки, часто путешествуют. Преимущество гибкого режима введения не менее актуально и для пожилых людей, страдающих забывчивостью.

На основе инсулина дегludeк появилась фиксированная комбинация инсулинов длительного и короткого действия, которая считается перспективной с точки зрения замедления сердечно-сосудистого старения. Речь идет о комбинации двух инсулинов (аспарт и дегludeк), получившей торговое название Райзодег®. Инсулин аспарт (НовоРапид®, производитель — ООО «Ново Нордиск», Дания) — это прандиальный инсулин ультракороткого действия, аналог человеческого инсулина, полученный методом рекомбинантной ДНК-технологии.

Сультофай® — название другой фиксированной комбинации. Инсулин дегludeк здесь соединен с лираглутидом (Виктоза®, производитель — ООО «Ново Нордиск», Дания) — аналогом глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), который связывается и активирует рецептор ГПП-1.

Помимо сахароснижающего действия лираглутид оказывает широкий спектр плейотропных эффектов, замедляя сердечно-сосудистое старение столь же эффективно, как и дегludeк. Это подавление хронического воспаления сосудов, уменьшение аппетита, а также сокращение протромбинового времени (ПТВ), что указывает на антикоагулянтное действие препарата.

Клиническое исследование LEADER показало, что лираглутид обеспечивает надежный контроль гликемии при низком риске гипогликемии и способствует уменьшению массы тела. А главное, он снижает риск развития сердечно-сосудистых событий на 13%, сердечно-сосудистой смерти — на 22% и общей смертности — на 15%. Это позволяет говорить уже не только о доказанной сердечно-сосудистой безопасности, но и о высокой кардио- и геропротективной эффективности препарата.

ка, беременность, климактерический период» представили доцент кафедры эндокринологии № 1 Института клинической медицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова», д.м.н. **Марина Федоровна КАЛАШНИКОВА** и врач-эндокринолог клинического госпиталя «Лапино», к.м.н. **Наталья Юрьевна АРБАТСКАЯ**.

Как рассказала М. Ф. Калашникова, в наши дни диагноз «СД 1 или 2 типа» — уже не противопоказание для беременности. В то же время риски ее осложнений и эмбриопатий у женщин, страдающих диабетом, прямо пропорциональны цифрам HbA1c. Чем они дальше от нормы, тем выше угроза для матери и плода.

— Вот почему, — подчеркнула Марина Федоровна, — строгий контроль гликемии необходим не только во время беременности, но и до ее наступления. Все женщины с СД детородного возраста, начиная с пубертатного периода, должны получать эффективную сахароснижающую терапию для постоянного контроля гликемии во избежание осложнений.

С какими же проблемами сталкивается врач на пути к строгому контролю гликемии у беременных пациенток с СД 1 типа? Это развитие гипогликемических состояний, вариабельность гликемии на фиксированном лечении, пропуски пациентками инъекций инсулина по разным причинам.

Соответственно, исходя из этих проблем, оптимальный базальный инсулин для таких пациенток должен отличаться большой длительностью и низкой вариабельностью действия, гибким режимом введения, низким риском гипогликемий, особенно в ночное время, и предсказуемым эффектом. Все это подразумевает более смелую титрацию и большую вероятность

Инсулин дегludeк/инсулин аспарт (Райзодег®) — первый и единственный растворимый комбинированный препарат инсулина, содержащий 70% аналога инсулина сверхдлительного действия дегludeк и 30% инсулина ультракороткого действия аспарт в одной инъекции, что обеспечивает потребность большого и в базальном, и в прандиальном инсулине

Установлено также, что лираглутид снижает жесткость сосудистой стенки и уменьшает толщину комплекса интима-медиа. Речь идет о первом и втором по важности параметрах сосудистого старения.

Итак, именно в диабетологии мы видим и приветствуем сегодня появление инновационных геропротекторов, или антиэйджинговых препаратов. Благодаря своим плейотропным эффектам они замедляют сосудистое старение, что крайне важно для пациентов с СД. Ведь большинство из них — пожилые люди, страдающие также кардиологическими заболеваниями.

ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ У БЕРЕМЕННЫХ

Совместный доклад под названием «Сахарный диабет на всех этапах жизни женщины: прегравидарная подготов-

достижения целевых показателей гликемии.

Среди всех инсулинов этим требованиям для беременных пациенток с СД 1 типа в наибольшей степени отвечает инсулин дегludeк. В частности, он имеет в практически в 4 раза меньшую вариабельность действия по сравнению с базальными инсулинами гларгин (100 ЕД/мл и 300 ЕД/мл).

Еще продолжается исследование EXPEST, где оцениваются эффективность и безопасность применения инсулина дегludeк у беременных с СД 1 типа. Мы с нетерпением ждем его результатов, которые будут объявлены в течение ближайшего года. Надеемся, что на их основании будет одобрено использование инсулина дегludeк при беременности.

Эндокринологи возлагают надежды на объявление результатов исследования

ЭХРЕСТ и по другой причине. Если инсулин деглудек будет разрешен для использования у беременных с СД, то, возможно, для них будет одобрен и препарат Райзодег®. Он включает в себя инсулины аспарт и деглудек, причем первый из этих препаратов уже разрешено назначать будущим мамам с СД.

— Инсулин аспарт, — рассказала Н.Ю. Арбатская, — относится к немногим инсулинам, эффекты которых были изучены у беременных пациенток в международных рандомизированных контролируемых исследованиях. Мне посчастливилось принять участие в одном из них. У 322 беременных с диабетом 1 типа сравнивали различные эффекты инсулина аспарт и человеческого генноинженерного инсулина короткого действия (ЧИКД).

Оказалось, что инсулин аспарт обеспечивает в 2 раза лучший постпрандиальный контроль гликемии по сравнению с ЧИКД. Данный эффект сохранялся вплоть до последнего триместра беременности, когда обеспечивать надежный гликемический контроль особенно трудно.

Инсулин аспарт оказывал более благоприятное влияние на исходы беременности, чем ЧИКД. На фоне лечения инсулином аспарт была выявлена тенденция к увеличению числа живорожденных, меньшей перинатальной смертности, более редкой гибели плода.

Меньшим было и число самопроизвольных аборт и прерываний беременности. В то же время врожденные пороки развития (аномалии сердца, ЦНС и почек) встречались с одинаковой частотой у новорожденных, чьи матери получали инсулин аспарт или ЧИКД.

По результатам этого исследования было сделано следующее заключение: терапия инсулином аспарт по сравнению с ЧИКД обеспечивает сопоставимый гликемический и лучший постпрандиальный

контроль, а также снижает риски тяжелых гипогликемий и улучшает исходы беременности.

Таким образом, инсулин аспарт открыл новые возможности ультракороткого инсулина у беременных с СД. Препарат вполне заслуженно внесен в клинические рекомендации и алгоритмы лечения будущих мам.

МУЖСКИЕ ФУНКЦИИ

Главный научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, андролог, д.м.н. **Роман Викторович РОЖИВАНОВ** представил выступление на тему «Состояние мужской репродуктивной функции при сахарном диабете»:

— Нарушения половой функции встречаются у 50–60% мужчин с СД. Причем почти каждый второй пациент с нарушениями репродуктивного здоровья — это больной диабетом. Чаще всего у таких пациентов наблюдается эректильная дисфункция (ЭД), расстройства эякуляции и оргазма, полового влечения. И чем выше уровень HbA1c, тем более выражены нарушения мужского здоровья.

Патологические отклонения при СД 1 типа встречаются у мужчин значительно чаще, чем при СД 2 типа. Проведенное нами исследование показало, что только 15% больных диабетом обращались к андрологу по поводу ЭД и потому были учтены нашей статистикой. Следовательно, в реальной практике изучаемая нами проблема распространена намного шире и представляется более серьезной.

Терапия нарушений половой функции у мужчин с СД включает компенсацию углеводного обмена, устранение осложнений СД, в том числе нейропатий и микроанги-

Каждый второй пациент с нарушениями репродуктивного здоровья — это больной сахарным диабетом. Нарушения половой функции, по официальным данным, встречаются у 50–60% мужчин с СД. Реальные цифры выше, поскольку к андрологу обращаются лишь 15% больных СД с эректильной дисфункцией

опатий, а также назначение ингибиторов фосфодиэстеразы-5.

Основным барьером для достижения эффективного гликемического контроля у пациентов с СД любого типа становятся гипогликемии. А для больных, страдающих диабетом и сексуальной дисфункцией, они особенно опасны. Ведь на фоне резкого падения уровня сахара в крови развиваются такие осложнения СД, как поражения микрососудистого русла полового члена, усугубляющие эректильную дисфункцию.

К поражениям микрососудистого русла приводят не только гипогликемии, но и вариабельность гликемии, в рамках которой гипогликемии считаются частными случаями наиболее резких колебаний уровня сахара в плазме крови.

Риск наступления гипогликемии и вариабельности сахара крови при лечении применявшимися до последнего времени инсулинами значительно выше, чем при терапии инсулинами сверхдлительного действия последнего поколения с более стабильным профилем.

К ним относится инсулин деглудек: он действует не менее 42 часов, имеет ров-

ный беспииковый профиль в течение суток и меньшую вариабельность, чем использовавшиеся ранее инсулины длительного действия SWITCH, DEVOTE, EU-TREAT и CONFIRM подтвердили, что по сравнению с другими препаратами терапия инсулином деглудек лучше прогнозируется и является более безопасной.

Таким образом, при лечении пациентов с сахарным диабетом и ЭД рациональный выбор — это инсулин деглудек. У этого препарата большое будущее в борьбе за здоровье таких больных.

В ходе дискуссии, которой завершилась конференция, ее участники пришли к общему мнению, что для предупреждения преждевременного старения и сохранения сексуального и репродуктивного здоровья мужчин и женщин действенная терапия сахарного диабета очень важна. В арсенале эндокринолога уже есть средства для такого лечения. Задача врачей — пользоваться ими грамотно и применять все шире в своей клинической практике.

Подготовил Александр Рылов

НОВОСТИ

Ведет ли коронавирус к росту заболеваемости диабетом?

Этот вопрос поставила на повестку дня д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии лечебного факультета РНИМУ имени Пирогова Минздрава РФ Татьяна Юльевна Демидова. По ее словам, каждый пятый россиянин находится в зоне преддиабета. Перенеся коронавирусную инфекцию, такой человек вполне способен перейти в категорию пациентов с манифестировавшим сахарным диабетом. Это значит, что в ближайшем будущем и без того высокие темпы прироста заболеваемости СД могут возрасти еще сильнее.

В медицинской литературе в последние месяцы стали публиковаться данные о том, что SARS-CoV-2 способен наносить удар по клеткам поджелудочной железы (ПДЖ), нарушая как экзокринную, так и эндокринную функцию. В результате фиксируется повышение уровня ферментов ПДЖ (амилазы и липазы), а также глюкозы в плазме крови. По некоторым данным, подобная тенденция обнаруживалась как минимум у 30% больных, которые попали на больничные койки с SARS-CoV-2-ассоциированной пневмонией в Китае, странах Евросоюза и США.

Такие данные не могут не вызывать беспокойства, поскольку определяют высокий риск развития СД 2 типа у пациентов с ожирением после выздоровления от коронавирусной инфекции. Прогнозируется, что среди ее последствий будет и новый виток эпидемии ожирения, что также увеличит число пациентов с метаболическим синдромом, которые рискуют пополнить ряды больных СД 2 типа. По прогнозам специалистов РНИМУ имени Пирогова, к 2025 году глобальная распространенность ожирения достигнет 18% среди мужчин и превысит 21% среди женщин. Резко вырастет число людей с высокой степенью ожирения. Предполагается, что к 2025 году среди взрослых их будет 207 млн (6% мужчин и 9% женщин).

— Для сравнения: в 2014 году было зарегистрировано около 173 млн человек с тяжелой формой ожирения по всему миру, — поясняет Татьяна Демидова. — Вот почему эту патологию называют настоящей неинфекционной пандемией. И она, возможно, пострадаете от коронавируса.

Ранее группа ученых из Королевского колледжа Лондона, Технического университета Дрездена, Университета Колорадо и других ведущих мировых научных центров опубликовала в журнале The New England Journal of Medicine открытое письмо. В нем сообщается о существовании двусторонней связи между COVID-19 и СД 2 типа. Специалисты наблюдали у ряда пациентов с коронавирусной инфекцией впервые возникший сахарный диабет, а также тяжелые метаболические осложнения ранее существовавшего заболевания, в том числе высокий уровень глюкозы, требовавший существенного повышения дозы инсулина.

Данные о том, что коронавирус действительно способен повреждать клетки поджелудочной железы и печени, приводя к нарушению метаболизма глюкозы и дебюту сахарного диабета с быстрым развитием кетоацидоза, получены и отечественными специалистами. Они согласны с тем, что национальным системам здравоохранения необходимо готовиться к росту заболеваемости СД, увеличивая закупки инсулина и сахароснижающих препаратов, наращивая коечный фонд эндокринологического профиля в стационарах, расширяя подготовку новых врачей-эндокринологов и смежных специалистов.

Данная проблема требует дальнейшего исследования. Эндокринологам прекрасно известно, что не только коронавирусная инфекция, но и грипп, а также практически все другие заболевания на фоне диабета протекают атипично, меняя свою привычную клиническую картину.

Источник: https://iz.ru/1028269/maria-nediuk/hesladkaia-zhizn-posle-pandemii-v-iz-zametno-vyrastet-chislo-diabetikov/utm_source=ip&utm_medium=social&utm_campaign=smm&utm_content=4107507

Почувствуйте свободу*

Первая и единственная комбинация базального и прандиального аналогов инсулина¹⁻⁶

Простой и гибкий режим дозирования 1–2 раза в день¹

Эффективный и устойчивый контроль ГПН и ППГ^{1,7}

Более низкий риск гипогликемии по сравнению с двухфазным аналогом инсулина^{1,3}

НЕ ТРЕБУЕТ РЕСУСПЕНДИРОВАНИЯ*

*Возможность введения препарата пациентам 1 или 2 раза в день с основным(и) приемом (приемами) пищи без ресуспендирования независимо от времени суток⁸

Изображение не имеет отношения к реальному пациенту

¹ДиАсп 30

Райзодег® ФлексСтар® (Rayzodeg® FlexStar®), Регистрационный номер: ЛП-002315. Торговое наименование: Райзодег® ФлексСтар®. Международное непатентованное или группировочное наименование: Инсулин деглудек + инсулин аспарт. Фармакотерапевтическая группа: Гипогликемическое средство, комбинация аналогов инсулина средней продолжительности или длительного действия. Код АТХ А10AD06. Показания к применению. Сахарный диабет у взрослых, подростков и детей старше 2 лет. Противопоказания. Повышенная индивидуальная чувствительность к действующим веществам или любому из вспомогательных компонентов препарата. Детский возраст до 2 лет, период беременности и грудного вскармливания (клинический опыт применения препарата у детей младше 2 лет, женщин во время беременности и грудного вскармливания отсутствует). Применение в период беременности и грудного вскармливания. Применение препарата Райзодег® ФлексСтар® в период беременности и в период грудного вскармливания противопоказано. Способ применения и дозы. Препарат вводится подкожно 1 или 2 раза в день перед основными приемами пищи. Доза препарата Райзодег® ФлексСтар® должна определяться индивидуально в соответствии с потребностями пациента. Время введения препарата может изменяться, если меняется время основного приема пищи (основных приемов пищи). У детей в возрасте от 2 до 5 лет применять препарат Райзодег® ФлексСтар® следует с особой осторожностью, поскольку данные клинических исследований свидетельствуют о более высоком риске развития тяжелой гипогликемии у детей данной возрастной группы. Препарат предназначен только для подкожного введения. Препарат нельзя вводить внутривенно, так как это может привести к развитию тяжелой гипогликемии. Препарат нельзя вводить внутримышечно, так как в этом случае всасывание препарата изменяется. Препарат нельзя использовать в инсулиновых насосах. Не допускается измельчать препарат Райзодег® ФлексСтар® шприцом из картриджа предварительно заполненной шприц-ручки. Препарат вводится подкожно в переднюю брюшную стенку, в область плеча или бедра. Пациентам необходимо рекомендовать всегда использовать новую иглу. Повторное использование иглы для шприц-ручки с инсулином повышает риск закупорки иглы, что может привести к введению неадекватной дозы препарата или передозировке. В случае закупорки иглы пациент должен следовать указаниям в инструкции для подготовки к шприц-ручке. Побочное действие. Наиболее частым побочным эффектом, о котором сообщалось во время лечения, является гипогликемия. Отдельной долей, несомненно для передозировки инсулина, является гипогликемия. 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 препаратов инсулина. Сообщалось о случаях развития хронической сердечной недостаточности при лечении пациентов 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 комбинации тиазолидиндионами и препаратом Райзодег® ФлексСтар®. При назначении такой комбинации терапии необходимо проводить медицинские обследования пациентов на предмет выявления у них признаков и симптомов хронической сердечной недостаточности, увеличения массы тела и наличия периферических отеков. В случае ухудшения у пациентов симптоматики сердечной недостаточности, лечение тиазолидиндионами необходимо прекратить. Предостережения. Случайное введение инсулина другого вида. Следует проинструктировать пациента о необходимости перед каждой инъекцией проверять маркировку на этикетке шприц-ручки во избежание случайного введения другого инсулина. Во избежание неадекватного дозирования и возможной передозировки пациентом и медицинским работником не следует измельчать препарат шприцом из картриджа предварительно заполненной шприц-ручки. В случае закупорки иглы пациент должен следовать указаниям в инструкции для подготовки к применению препарата, которая прилагается к шприц-ручке. Автоматическая инъекция. При применении инсулина возможна обратная связь. В редких случаях при образовании антител может потребоваться коррекция дозы инсулина для предотвращения признаков гипергликемии или гипогликемии. Форма выпуска. Раствор для подкожного введения 100 ЕД/мл в предварительно заполненной шприц-ручке ФлексСтар® 3 мл №5. Срок годности. 30 месяцев. Условия отпуска. По рецепту. Для более полной информации см. инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата. Только для специалистов здравоохранения.

Ссылки: 1. Инструкция по применению препарата Райзодег® https://grs.novonordisk.ru/Gfx_View_v2.aspx?routingGuid=8a629796-f624-4a76-846f-c4c69e9b8d8&v=2; 2. Vijan S, et al. J Gen Intern Med. 2005;20(5):475-482; 3. Fulkner G, et al. Diabetes Care. 2014;37(8):2084-2090; 4. Haahr H, et al. Clin Pharmacokinet. 2017;56(4):339-354; 5. JCVIA MIDAS® data. January 2020; 6. <http://grs.novonordisk.ru/>; 7. Kumar A, et al. Int Clin Pract. 2016;70(8):657-667; 8. Rayzodeg® Summary of Product Characteristics. May 2019.

ГПН — глюкоза плазмы натощак; ППГ — постпрандиальная гликемия.

RJ02R2C0012



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





Михаил
Борисович
АНЦИФЕРОВ

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



Елена
Юрьевна
КОМЕЛЯГИНА

К.м.н., заведующая отделением диабетической стопы ГБУЗ «Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения Москвы», врач-эндокринолог высшей квалификационной категории

ФАКТОРЫ РИСКА

Довольно долго считалось, что основные факторы риска ДПН — гипергликемия в сочетании с длительностью СД. Действительно, вероятность развития ДПН повышается на 10–15% с увеличением уровня гликемии натощак на 1 ммоль/л или HbA1c на 1%. При этом распространенность ДПН возрастает с 14% при длительности СД 1 типа не более 5 лет до 44% — при его длительности свыше 30 лет. Однако появившиеся данные о том, что признаки нейропатии выявляются у людей без диагностированного СД (у 13% пациентов с нарушением толерантности к глюкозе и у 11,3% — при гипергликемии натощак), стали причиной поиска дополнительных факторов риска развития ДПН. И они были найдены. К ним (наряду с гипергликемией и большим стажем СД) относятся: висцеральное (центральное) ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия. Знание факторов риска осложнения позволяет четко сформулировать меры его профилактики.

КЛЮЧЕВАЯ РОЛЬ

ДПН — это сложная и многофакторная патология. Ключевая роль в ее развитии принадлежит хронической гипергликемии, запускающей каскад биохимических реакций, которые ведут к дегенерации и демиелинизации нервного волокна.

Теории патогенеза ДПН подразделяются на две основные категории: метаболическую и сосудистую.

К метаболическому звену относят активацию полиолового пути обмена глюкозы, окислительный стресс, неферментное гликирование компонентов клеточных мембран, дефицит миоинозитола, нарушение образования факторов роста нерва.

Таблица 1. Дифференциальный диагноз болевого синдрома при диабетической дистальной полинейропатии, нарушении магистрального кровотока в артериях нижних конечностей и корешковом синдроме

Признак	Нейропатия	Нарушение магистрального кровотока в нижних конечностях	Корешковый синдром при дорсопатиях
Начало боли	В состоянии покоя, возможно усиление в ночное время	При физической нагрузке (ходьба)	Провоцируется определенным положением тела или его изменением (например, наклон вперед)
Локализация	Стопы, характерно билатеральное симметричное поражение	Икроножные мышцы, реже бедра одной или обеих ног	Задняя поверхность бедра, голени (реже), поясница (обычно с одной стороны)
Опущенное положение стопы	Боль не изменяется	Боль уменьшается	Боль не изменяется
Симптомы натяжения (Ласега, Вассермана)	Отрицательные	Отрицательные	Положительные

Диабетическая полинейропатия: мифы и реальность

Для диабетической периферической нейропатии (ДПН) характерны нарушения функции периферических нервов у больных СД после исключения других причин. Говоря о частоте данного осложнения, мы сталкиваемся с первым мифом о ДПН, а именно — что она встречается у 80–90% пациентов с СД. Но это далеко не так: распространенность ДПН варьирует от 28% до 60% в зависимости от исследуемой выборки и методов диагностики.

Сосудистый компонент обусловлен снижением образования оксида азота (обладает вазодилататорными свойствами), а также эндоневральной гипоксией из-за уменьшения гибкости эритроцитов, повышения вязкости крови и эндоневрального давления, образования микротромбов с развитием эндоневрального отека. При этом нарушения метаболизма и кровотока в нервном волокне тесно взаимосвязаны на разных этапах патогенеза.

ПРИЧИНЫ БОЛИ

Клинические проявления ДПН во многом зависят от стадии процесса. На ранних этапах симптоматика достаточно яркая. Беспокоят боли, жжение, покалывания, парестезии и т.д. И вот тут приходится сталкиваться с еще одним часто встречающимся заблуждением: любые боли в ногах у пациента с СД — проявление ДПН. Это далеко не так. Список заболеваний, с которыми необходимо дифференцировать болевой синдром при ДПН, довольно внушителен: дорсопатии позвоночника, нарушение магистрального кровотока в артериях ног, продольно-поперечное плоскостопие, варикозное расширение вен нижних конечностей. В табл. 1 отражены отличительные признаки болевого синдрома при ДПН, нарушениях магистрального кровотока и корешковом синдроме при дорсопатиях позвоночника.

Помимо заболеваний с разными проявлениями болевого синдрома существуют нозологии с аналогичной симптоматикой. Например, метаболические нейропатии (алкогольная, вследствие дефицита витамина В) также проявляются дистальными симметричными болями. А значит, у пациента с СД помимо ДПН могут быть и другие причины болевого синдрома. Об этом нужно помнить и тщательно собирать анамнез, чтобы определить источник проблемы и назначить правильное лечение.

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ

Диагностика ДПН состоит из оценки жалоб, тщательного сбора анамнеза и объективного осмотра с оценкой состояния периферической (тактильной, болевой, температурной и вибрационной) чувствительности при помощи достаточно простых тестов. И здесь мы сталкиваемся с очередным заблуждением. Дело в том, что нередко у пациентов

В среднем частота ДПН достигает 2% новых случаев в год. Это одно из самых распространенных осложнений СД, но все же оно встречается не у 90% пациентов

с характерными для ДПН жалобами изменений периферической чувствительности не обнаруживается и диагноз «ДПН», соответственно, им не ставится. Это неправильно, потому что клиническая картина нейропатии, включая жалобы и данные объективного осмотра, зависит от стадии развития осложнения. На ранней превалирует ярко выраженная симптоматика при

ния и профилактики ДПН в общемировой практике считается обеспечение контроля углеводного обмена, а также воздействие на дополнительные факторы риска развития ДПН.

Лечение ДПН включает средства патогенетической и симптоматической направленности. Цель симптоматической терапии — купировать боль. В качестве стандартной терапии назначают трициклические антидепрессанты (амитриптилин), противосудорожные (габапентин, карбамазепин), анальгетики (трамадол), местные средства (капсикам, капсаицин).

Патогенетическая терапия базируется на воздействии на основные компоненты развития ДПН. В частности, ингибиторы альдозоредуктазы замедляют полиоловый путь обмена глюкозы, снижая тем самым повреждающий эффект побочных продуктов этого вида обмена на течение ДПН. Антиоксиданты, такие как тиоктовая кислота (ТА), воздействуют на содержание свободных радикалов и окислительный

Таблица 2. Стадии диабетической нейропатии

Стадия нейропатии	Клиническая характеристика
Нет ДПН	Нет симптомов и объективных признаков нарушения чувствительности
Острая болевая	<ul style="list-style-type: none"> Гиперестезии, жжение, покалывания, судороги Боль Объективные признаки снижения чувствительности отсутствуют или выражены незначительно
Хроническая болевая	<ul style="list-style-type: none"> Жжение, боль, гиперестезии, покалывания Симптомы усиливаются ночью Некоторые виды чувствительности могут отсутствовать
Безболевая с полной или частичной потерей чувствительности	<ul style="list-style-type: none"> Отсутствие симптомов, онемение Выраженное снижение либо полное отсутствие различных видов чувствительности
Поздние осложнения	<ul style="list-style-type: none"> Язвы стоп Нейроостеоартропатия (стопа Шарко) Нетравматические ампутации

минимальных или полностью отсутствующих объективных нарушениях чувствительности. Особое беспокойство должны вызывать пациенты с длительным стажем заболевания, не предъявляющие никаких жалоб. Именно у этой категории при осмотре выявляются выраженные нарушения вплоть до потери всех видов чувствительности до уровня колен (табл. 2).

Главная цель оценки различных видов чувствительности — выявить пациентов из группы риска по развитию синдрома диабетической стопы (СДС). Поэтому у каждого пациента с СД вне зависимости от того, предъявляет он жалобы или нет, необходимо производить оценку состояния периферической чувствительности.

ГЛАВНАЯ ЗАДАЧА

Лечебно-профилактические мероприятия при ДПН нужно начать как можно раньше. Два крупнейших проспективных исследования (DCCT Research Group, 1993; UK Prospective Diabetic Study Group, 1998) продемонстрировали, что поддержание контроля углеводного обмена снижает риск микрососудистых осложнений и нейропатии при СД как первого, так и второго типа. Вот почему главным методом лече-

ЭКСПРЕСС-ТЕСТЫ НА РИСК РАЗВИТИЯ СДС

Такой риск реален, если пациент не чувствует:

- два из трех прикосновений монофиламента весом 10 г;
- укол острым предметом на тыле большого пальца;
- вибрацию камертона.

стресс. Факторы роста нерва предотвращают дефицит нейротрофов и аксонального транспорта. Аминогуанидин подавляет гликирование белков нервных окончаний и сосудистой стенки.

Сейчас большинство исследований по оценке эффективности того или иного вида патогенетической терапии на течение ДПН либо остановлены из-за развития побочных эффектов, либо не завершены. Исключение составляют работы по эффективности препаратов тиоктовой (α -липоевой) кислоты (ТК). На долю ее препаратов приходится, пожалуй, наибольшее количество мифов.



Таблица 3. Лечебно-профилактические мероприятия в зависимости от стадии ДПН

Стадия	Цель	Ключевые элементы	Специалист
Нет клинических проявлений ДПН	Профилактика или замедление развития ДПН	<ul style="list-style-type: none"> Поддержание целевых уровней гликемии Снижение веса Контроль АД Контроль липидов 	<ul style="list-style-type: none"> Эндокринолог Кардиолог Терапевт Врач общей практики
Клинические проявления нейропатии			
Острая или хроническая болевая нейропатия	Воздействие на симптомы	Назначение лекарственных препаратов симптоматической или патогенетической направленности	<ul style="list-style-type: none"> Эндокринолог Невропатолог Специалист отделения/кабинета диабетической стопы
Безболевая с потерей чувствительности	Профилактика язвенных дефектов стоп	<ul style="list-style-type: none"> Обучение правилам ухода за ногами Подбор обуви 	Специалист кабинета/отделения диабетической стопы
Поздние осложнения нейропатии (язвенные дефекты стоп, нейропатические деформации)	<ul style="list-style-type: none"> Предотвращение образования новых язвенных дефектов, рецидивов старых Профилактика ампутаций ног 	<ul style="list-style-type: none"> Лечение язвенных дефектов в специализированном отделении диабетической стопы Динамическое наблюдение в специализированном отделении диабетической стопы с осмотром не реже 1 раза в 3 месяца 	<ul style="list-style-type: none"> Специалист кабинета/отделения диабетической стопы Хирург отделения гнойной хирургии Ортопед Специалист по выбору обуви

БОРЬБА С ОКИСЛИТЕЛЬНЫМ СТРЕССОМ

Окислительный стресс (ОС) возникает в результате ослабления антиоксидантной защиты и повышенной продукции свободных радикалов, активность которых при диабетической нейропатии повышена. К повреждающим воздействиям свободных радикалов относится подавление синтеза оксида азота (NO), что приводит к снижению кровотока в нервном волокне. Кроме того, в результате ОС возникают дефицит нейротрофинов и эндотелиальная дисфункция мелких сосудов, снабжающих кровью нервное волокно.

В экспериментальных работах на животных продемонстрировано, что применение тиоктовой кислоты — потенциального липофильного антиоксиданта — предотвращает развитие невровакулярных нарушений. Также обнаружилось, что препараты α -липоевой кислоты улучшают утилизацию углеводов, ингибируют глюконеогенез и кетогенез; нормализуют энергетический метаболизм и аксональный транспорт; связывают свободные радикалы и оксиданты, уменьшая тем самым воздействие ОС.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Широкую известность препараты ТК впервые получили после исследования ALADIN (Alpha-Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy), которое показало, что прием 600 мг препарата в сутки в виде внутривенных вливаний приводит к достоверному снижению различных симптомов ДПН, включая боль, парестезии, онемение и т.д., по сравнению с плацебо.

В исследовании ALADIN II оценивались эффективность и безопасность продолжительного (в течение 2 лет) использования ТК при пероральном приеме. Четкого ответа на вопрос об эффективности длительного приема препарата получить не удалось, но была доказана безопасность его использования как в дозе 600 мг, так и 1200 мг в сутки.

В исследовании ALADIN III сравнивали различные режимы приема ТК: 600 мг внутривенно в течение 3 недель и 1800 мг (600 мг 3 р/сутки) в течение 6 месяцев — по сравнению с плацебо. Продemonстрированы достоверное снижение нейропатических симптомов при внутривенном введении 600 мг ТК в течение 3 недель и тенденция к улучшению при приеме 1800 мг перорально в течение полугода. Однако данные, полученные в пероральном режиме, не имели достоверных отличий от группы плацебо из-за большого числа центров (n = 70), участвовавших в исследовании, и выраженной вариабельности между ними в оценке симптомов нейропатии.

Авторы исследования пришли к выводу, что при длительном пероральном приеме ТК необходимо оценивать не воздействие на симптомы ДПН, а возможность влияния препарата на замедление и прогрессирование нейропатии.

Единственное исследование по оценке эффекта ТК на течение автономной кардиальной нейропатии DEKAN продемонстрировало, что прием 800 мг препарата в сутки перорально в течение 4 месяцев приводит

к достоверному улучшению автономной кардиальной нейропатии у больных СД 2 типа по сравнению с плацебо. В исследовании ORPIL доказано, что к достоверному снижению симптомов нейропатии приводят не только внутривенные вливания 600 мг препарата, но и прием 1800 мг перорально в течение 3 недель.

Таким образом, препарат имеет достаточную доказательную базу и может применяться для лечения ДПН. И здесь мы сталкиваемся с одним из самых распространенных мифов о назначении тиоктовой кислоты. Учитывая антиоксидантный механизм действия препарата, его назначают практически всем (!) пациентам с СД в режиме 600 ЕД внутривенно капельно в течение 2 недель независимо от того, есть у больного клинические проявления ДПН или нет. Делать этого не нужно, так как все исследования эффективности и безопасности конкретного режима проводились только у больных с клинически выраженными симптомами ДПН. Пациентов без жалоб на боли, парестезии, жжение и т.д. в исследовании не включали.

Еще один миф, сопряженный с предыдущим, касается назначения препарата с целью профилактики или замедления развития осложнений. За такой рекомендацией в случае ДПН должны стоять доказательства, подтверждающие, что прием препарата в конкретной дозировке к этому приводит. Ни одно из исследований не ставило перед собой такую задачу,

поэтому назначение ТК с профилактической целью сейчас не имеет под собой никаких оснований.

И, наконец, третий миф касается назначения препарата для лечения язвенных дефектов при СДС. Данная рекомендация не только не имеет никаких подтверждений, но и опасна. Вместо соблюдения режима разгрузки, необходимого при СДС, пациенты ходят в поликлинику на внутривенные капельные вливания препарата, который никогда не оценивался с точки зрения ускорения заживления язвенных дефектов. Таким образом, препараты тиоктовой кислоты не назначаются больным СД без болевой симптоматики вследствие ДПН, с профилактической целью и для лечения язвенных дефектов при СДС. Препарат рекомендуется пациентам с клиническими проявлениями ДПН в виде боли, жжения, парестезий и т.д.

НАЗНАЧЕНИЯ ПО СИТУАЦИИ

Лечение ДПН должно быть дифференцированным. До появления клинических симптомов и признаков данного осложнения необходимо воздействовать на факторы риска (контроль углеводного обмена, АД, липидов крови, снижение веса). При болевой симптоматике назначают препараты симптоматической или патогенетической направленности вне зависимости от состояния периферической чувствительности. На поздних стадиях основной упор — на профилактику язвенных дефектов и ампутаций (таблица 3).



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
- Гематология
- Андрология и генитальная хирургия
- Нервно-мышечные болезни
- Женской репродуктивной системы
- Успехи молекулярной онкологии
- Тазовая хирургия и онкология
- Онкопатология
- Русский журнал детской неврологии
- Опухоли головы и шеи
- Нейрохирургия
- Медицинский туризм
- Клиницист
- Российский биотерапевтический журнал

Реклама

История одного дома

Улица Пречистенка — музей под открытым небом. Тут и усадьба Дениса Давыдова, и дом Айседоры Дункан, и мастерская Веры Мухиной — создательницы знаменитой скульптуры «Рабочий и колхозница»... У каждого здания — своя история, подробно изложенная в путеводителях. И только о строении под номером 37, где расположен городской эндокринологический диспансер, справочной информации хватило на несколько строк, да и та не слишком достоверная. Автору статьи пришлось провести историко-архивное расследование, чтобы узнать больше об этом особняке.

ДОМ С МЕЗОНИНОМ

Пишут, например, в «Википедии» и на многих других справочных ресурсах, что это творение архитектора А. О. Гунста, построенное в 1901 году. Анатолий Оттович Гунст — один из признанных мастеров московского модерна — действительно возводил здания на Пречистенке. Вот только 37-й номер он не строил, а всего лишь перестраивал. Одноэтажный дом с мезонином (прямо как в одноименном рассказе Чехова) возник в глубине участка еще в XIX веке как типичный пример ансамбля городской усадьбы той поры. Последующие надстройки довели его высоту до четырех этажей. А от той первоначальной застройки до наших дней дошли лишь пышно отделанные ворота и крохотный флигель.

ВОЕННЫЙ КОМИССАРИАТ

Особняк был телефонизирован, поэтому в 1918–1919 годах здесь разместился оперативный отдел Народного комиссариата по военным делам. Именно отсюда в самый драматический момент для молодой

Сокологорская (1841–1932). Ее муж, Николай Александрович Макшеев-Машонов (1835–1895), герой русско-турецкой войны и крупный военачальник, дослужился до звания генерал-лейтенанта, перещеголяв своего отца: тот ушел в отставку всего лишь генерал-майором. Разница — как между дивизионным генералом и бригадным. Неудивительно, что в резиденции потомственного генерала установили один из первых телефонов в Москве!

Дом у Макшеевых-Машоновых был полная чаша. Здесь родились их дети. Первенец Александр — под утро 16 августа 1867 года. Дочь Ольга (в замужестве Гончарова) — дождливой ночью 22 мая 1869 года. Они были очень дружны, ведь между ними всего два года разницы. А еще через 5 лет, 6 июля 1874 года, на свет появилась младшая, Анна (в замужестве Черникова), проказница и всеобщая любимица. Сюда заглядывали братья хозяина — Егор и Петр, приезжала на Рождество сестра Надежда. Захаживал в гости знаменитый родственник — артист императорских театров Владимир Александрович Макшеев-Машонов (1843–1901). Похоронили



Пречистенка возникла на карте Москвы в XVI веке и стала называться так по велению царя Алексея Михайловича, потому что вела из Кремля в Новодевичий монастырь — к иконе Пречистой Божьей Матери Смоленской.

Покойный проходил следующие должности. Он был старшим адъютантом штаба 2-й кавалерийской дивизии, потом состоял для поручений при штабе Харьковского военного округа, заведовал передвижением войск по Курско-Харьковской железной дороге, а впоследствии был старшим адъютантом штаба Харьковского военного округа. В дальнейшей служебной деятельности Н. А. Макшеев-Машонов был начальником штаба 2-й и 3-й кавалерийской дивизии, одно время состоял в распоряжении командующего войсками Харьковского военного округа, после того был начальником штаба 9-й кавалерийской дивизии и командиром 1-й бригады 14-й кавалерийской дивизии. Вскоре его назначили помощником начальника штаба Харьковского военного округа, а в 1888 г. — начальником штаба 17-го армейского корпуса. Эту последнюю должность он занимал до 1891 г., когда вышел в запас с производством в генерал-лейтенанты.

Н. А. Макшеев-Машонов был на театре военных действий во время последней русско-турецкой кампании, где получил за храбрость

1933 года): «Дочь действительного статского советника и вдова генерал-лейтенанта Ольга Ивановна Макшеева-Машонова, рожденная Сокологорская, скончалась 18/31 декабря на 92-м году жизни, о чем с глубоким прискорбием извещают: дочь Ольга Николаевна Гончарова, зять Михаил Федорович Гончаров и внук с женою (21, г/ Амбт. Pare, Colombes, Seine). Погребена 2-го сего января на кладбище в Colombes».

ТРИДАТИЛЕТНИЙ ЮБИЛЕЙ

Адрес «Пречистенка, 37» хорошо знаком московским врачам и их пациентам. В 1990 году здесь был организован эндокринологический диспансер, отмечающий ныне тридцатилетие своего основания. Это единственное высокоспециализированное учреждение в системе Департамента здравоохранения Москвы, оказывающее в амбулаторных условиях консультативно-диагностическую и лечебно-профилактическую помощь больным с сахарным диабетом и его осложнениями, заболеваниями щитовидной железы, паращитовидных желез и надпочечников, аденомой гипофиза, нарушением менструального цикла и с другими эндокринными заболеваниями.

В эндокринологическом диспансере применяются стационарозамещающие технологии с научно доказанной эффективностью и использованием уникального современного оборудования. Высокопрофессиональный коллектив и хорошая лабораторно-диагностическая база позволяют на амбулаторном уровне оказывать специализированную помощь в соответствии с современными стандартами и клиническими рекомендациями.

В диспансере широко используются информационные технологии для записи пациентов на прием из амбулаторно-поликлинических центров, ведения московского сегмента федерального регистра больных сахарным диабетом и акромегалией; проводятся обучающие семинары для врачей-эндокринологов. Сотрудники диспансера участвуют в клинических исследованиях, выступают в СМИ по актуальным вопросам лечения эндокринных заболеваний и организации здорового образа жизни, а также активно взаимодействуют с представителями общественных организаций больных сахарным диабетом, акромегалией и другими пациентскими сообществами.

Удобное расположение диспансера — в центре Москвы, в 10 минутах ходьбы от станций метро «Парк культуры», «Кропоткинская» и «Смоленская» — значительно облегчает возможность получать квалифицированную помощь жителям различных административных округов. Приходя сюда, они даже не подозревают о драматических страницах мировой и семейной истории, связанных с этим уникальным зданием.

Иван Белокрылов



Эндокринологический диспансер вчера и сегодня — история продолжается!

советской республики В. И. Ленин вел переговоры по прямой линии с М. В. Фрунзе и другими командармами гражданской войны. В этом же здании вождь мирового пролетариата напустил политработников, направлявшихся на Восточный фронт.

Но вот вопрос: у кого была экспроприрована послужившая делу революции собственность? Кто в достопамятные царские времена растил здесь детей, принимал гостей, чаевничал в кругу семьи, говорил по телефону? Кто считал этот культурный объект федерального значения родным домом и долгими десятилетиями тосковал по его теплу в бесприютной эмиграции?

ГЕНЕРАЛЬСКАЯ ДИНАСТИЯ

Во многих справочных источниках, включая «Википедию», строение № 37 по Пречистенке именуется особняком М. Н. Макшеева-Машонова. Это не так. Последней хозяйкой дома была генеральская вдова Ольга Ивановна Макшеева-Машонова, урожденная

артиста на Ваганьковском кладбище, как раз когда Гунст затеял перестройку особняка под руководством неугомонной Ольги Ивановны. Боль от потери мужа и через 6 лет никуда не делась. Притупить ее помогла бурная деятельность, в которую Макшеева-Машонова ушла с головой. К тому же дети выросли, обзавелись семьями, и для разросшейся семьи потребовалось больше места.

ПОСЛУЖНОЙ СПИСОК

Вот что писали о смерти ее супруга «Московские ведомости» 29 января 1895 года: «В ночь на 27 января скончался в Москве один из видных героев последней русско-турецкой кампании — генерал-лейтенант Николай Александрович Макшеев-Машонов. Покойный родился в 1835 г., получил образование в Академии Генерального штаба, где в окончил курс в 1862 г. Молодым офицером ему пришлось участвовать в кампании 1854 г., в которой он отличился и получил орден Св. Анны 4-й степени за храбрость.

золотое оружие и орден Св. Владимира 3-й степени с мечами. Между сослуживцами покойный пользовался большим уважением и любовью».

ФРАНЦУЗСКАЯ ЭМИГРАЦИЯ

Отец Николая Александровича, генерал-майор Александр Иванович Макшеев-Машонов, потрясенный неожиданной смертью 60-летнего сына, ушел вслед за ним сразу после сороковин. Было ему 85 лет — долгожитель по тем временам! А мать семейства, Екатерина Львовна, пережила сына и мужа на 4 года, скончавшись на 81-м году в родных стенах особняка на Пречистенке на руках у внучек и невестки. Им самим счастья окончить свои дни на родной земле не выпало: они тоже жили долго, но умерли на чужбине — во Франции, в городе Коломб департамента О-де-Сен (Сена).

О смерти Ольги Ивановны Макшеевой-Машоновой рассказала эмигрантская газета «Возрождение» (№ 2775 от 6 января