

Міністерство охорони здоров'я України
Харківський національний медичний університет

**УНІВЕРСИТЕТСЬКА КЛІНІКА: ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ З ПОЗИЦІЙ
ПОЛІПРОФІЛЬНОГО ПІДХОДУ**

**Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю
до 210-річчя Харківського національного медичного університету**

(м. Харків, 26 травня 2015 року)

Харків

2015

УДК 616.379 – 008.64 – 08: 614. 212 (062.552)

ББК 54.15

У 59

Затверджено вченою радою ХНМУ

Протокол №5 від 21.05.2015

У59 Університетська клініка: цукровий діабет з позицій полі профільного підходу: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю до 210-річчя Харківського національного медичного університету (м. Харків, 26 травня 2015 року) / Редакційна колегія. – Харків, 2015. – 67 с.

Редакційна колегія:

Пасієшвілі Л.М. (відп. редактор), Резуненко Ю.К., Товажнянська О.Л., Істомін А.Г., Заздравнов А.А.

Адреса редколегії: Науково-практичний центр Харківського національного медичного університету, вул. Текстильна, 4, м. Харків, 61157. E-mail: fammed@rambler.ru

INSULIN RESISTANCE AS A RISK FACTOR OF OSTEODEFICIENCY AT DIABETES MELLITUS COMPLICATED BY GOUT

Andrusha A.B.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

At the present stage diabetes mellitus is a major health and social problem, taking a leading position in the world in prevalence of chronic non- infectious diseases (3-6% of the general population).

Disturbances of carbohydrate metabolism cause serious changes functioning of many body systems. The following musculoskeletal syndromes associated with diabetes: specific and general rheumatic syndromes (adhesive capsulitis, "shoulder-hand" syndrome, Dupuytren's contracture, osteoarthropathy, Charcot foot), diabetic hand syndrome, hyperostosis) and general rheumatic syndromes (osteoarthritis, gout and hyperuricemia, pyrophosphate arthropathy, osteopenia / osteoporosis, osteolysis of the tarsal bones, migrating osteolysis hip and knee).

Poorly controlled diabetes is an independent risk factor for osteopenia and osteoporosis in patients with type 2 diabetes, as well as gout, along with other rheumatic diseases, is a risk factor secondary osteoporosis.

Studies conducted by the Institute of Endocrinology and Metabolism behalf of V.P. Komissarenko of Academy of Medical Sciences, found that in patients with type 2 diabetes osteoporosis and osteopenia occur much more likely than in persons without diabetes mellitus. Swedish population study (1975-1998), which included 24,605 patients aged up to 31 years, found that the risk of hip fractures in women with diabetes in 9.8 times higher than in those without diabetes.

The basis of any osteodeficiency is a violation of calcium and vitamin D3 homeostasis. Recently, scientists have established the fact that an adequate calcium intake allows for a 33% lower risk of developing diabetes type 2. There is also data confirming the ability of calcium to reduce insulin resistance. Taking into account above described features we are aiming to study the mechanisms of osteodeficiency in the aspect of insulin resistance.

State of bone depends on the balance between the processes of bone resorption and formation. Using the definition of biochemical parameters of bone metabolism can evaluate activity of bone formation and resorption. Violation of bone remodeling processes contribute to the occurrence osteodeficit and steady progression of osteoporosis.

Aim – to assess the state of bone remodeling in the aspect of insulin resistance in patients with diabetes mellitus complicated by gout.

Materials and methods. A complex examination of 38 patients 40-68 years (44 men and 24 women) with diabetes mellitus complicated by gout was performed. For early diagnosis mechanism of osteodeficiency we used biochemical markers of bone homeostasis such as bone formation - the contents of the bone isoenzyme of alkaline phosphatase (BIAF) and bone resorption - tartrate resistant acid phosphatase (TRAF).

Results. To study the effect of insulin resistance on bone metabolism we

divided patients into two groups: the first group - 20 patients with diabetes mellitus type I and gout and the second group - 18 patients with diabetes mellitus type II in combination with gout.

We discovered imbalance in bone homeostasis caused by changes in bone resorption and bone formation: increased bone resorption and weakening of bone formation. There was significant difference in indicators of TRAF between I and II groups of patients with maximal values in I group. BIAF content was lowest in the I group of patients. The patients had different clinical forms of gout: asymptomatic hyperuricemia, intermittent and chronic gout. Tophi were found in 6 patients. Hyperuricemia ranged from 360 to 731 mmol/L. X-ray examination of affected joints revealed findings: moderate local osteoporosis, bone defects like vacuoles; small erosion on the articular surfaces; compaction and thickening of soft tissue, presence calcifications in the soft tissues; radiological signs of secondary osteoarthritis. We found an imbalance of bone remodeling: bone resorption gain till 17.2% and decrease of bone formation activity till 37.4% compared with a group of healthy individuals.

We investigated the influence of the diabetes length on bone metabolism: TRAF had a tendency to increase with age, while a BIAF conversely decreased. Similar trends were found at influence duration of existence of gout. To investigate the influence of uric acid on bone remodeling, patients were divided into subgroups according to the degree of hyperuricemia: the value of serum uric acid of 360-600 and higher 600 mmol/l.

We did not find significant difference in indicators of bone resorption in subgroups of patients with moderate and high level of hyperuricemia while BIAF content was lowest in the subgroup of patients with high values of serum uric acid (> 600 mmol/l).

Conclusions. Insulin resistance is a risk factor osteodeficiency in diabetic patients with gout. Markers of bone remodelling such as indicator of bone formation (BIAF) and bone resorption (TRAF) may be used for early diagnosis of osteodeficiency in patients with diabetes mellitus complicated by gout. The primary definition of these indicators need patients with a insulin-resistant diabetes (type II) and long history of diabetes mellitus and gout and patients with hyperuricemia exceeding the value of 600 mmol/L.

PRENATAL AND POSTNATAL VIOLENCE AS ONE OF THE FACTORS PREDISPOSING TO DIABETES MELLITUS

Jumpertz Ir.¹, Suprun O.V.²

¹Bodenseekreis, Baden-Württemberg, Germany

²Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

One of the factors that can trigger the development of diabetes is stress. There are many examples of individuals with a predisposition diabetes mellitus was developed as a result of nervous shock. Unfortunately today psychological trauma as a result of violence is a characteristic of the reality and has serious consequences for the modern society. Effective solution of the problem of violence depends on the depth analysis of its causes, among which an important role belongs to the prenatal development of the child.

The importance of the prenatal period and the first years of life in the formation of mental health in the future is determined by the intensity of brain development during these periods and its sensitivity to environmental influences.

Numerous scientific studies show a close connection between the necessary components for the normal development of the child and its health state. This approach can be entirely attributed to the prenatal development of the child, which is the determining in the process of becoming human health. Information that was obtained by child prenatally, in combination with the basic genetic information determines the features of mental and physical development of the human (*Brekhman G., 2005*). Physiological studies of famous scientists Ainsworth M. (1969, 1983), Winnicott DW (1994, 1998) have substantiated the approach to prenatal system "mother-child" as to a single system.

Today the perinatal psychology considers the relationship between mother and child as an important factor of a healthy or psychopathological development. Some authors (*Filippova G., 2001; Dobryakov I., 2010*) describe the prenatal relationship between mother and fetus as the process of formation of the primary maternal attachment. The phenomenon of "maternal attachment" in recent years is the focus of researchers and is considered important in the formation of an effective maternal behavior, the harmonious development of the child and its positive social adaptation to the environment. The maternal factor is an integrative basis that determines the further development of the child. The psychological state of pregnant woman significantly affects the formation of mental functions of the prenat. Violations of emotional attachment in «mother-child» relationships, from the prenatal period, are one of the most important factors of mental disorders of the child. In such situations we can talk about the prenatal stress or prenatal trauma (*Brekhman G., 2005*). Factors of prenatal stress have the strongest damaging effect which is explained by the influence of the stress hormones on the brain structure of the fetus and lead to the primary damage of the important structures and mechanisms of the brain.

Fetal development is implemented not only through hormonal metabolism with mother but through constant interaction through the noise and sounds that reach the fetus, through the emotional and physical feelings of the mother (*Cerezo M.A., Pons-Salvador G., 2008*). The increase in society the violence, associated with prenatal conditions, was confirmed by scientific studies of perinatal psychologists which has shown that boys from unwanted pregnancy had complications at birth and in their teenager's period in 4 times more often they have

committed acts related with violence than the teenagers of control group. The similar results were obtained in those children, whose mothers ignored the pregnancy and didn't want it. Kids who have been damaged by prenatal trauma are susceptible to stress, fear, aggression during their future life. Prenatal trauma can be more potential source of the behavior associated with violence than the psychological trauma received in early childhood or as a result of the war (*Clarke S.B., Koenen K.C., Taft C.T., 2007*).

The occurrence of diabetes of the first type may be due to increased concentration of the "stress hormone" cortisol. A study carried out in Sweden analysed more than 10,000 families with children aged between 2 and 14 who did not already have the condition and also looked at factors including whether there was any family conflict, change of family structure, interventions from social services or unemployment. Parents were given questionnaires asking them to assess such serious life events, parental stress, worries and the parent's social support and 58 children were subsequently diagnosed with the 1st type of diabetes.

Psychosomatic and social consequences of the prenatal and postnatal stress for child appear as difficulties of the socialization, different types of psychosomatic disadaptation. Children who experienced "prenatal trauma", often are prone to deviant forms of behavior, have problems with their reproductive, endocrine and mental health, have chronic depression with aggression, autoaggression, low self-esteem, which can cause manifestations of violence in future (*Holt S; Buckley H; Whelan S, 2008; Stirling J Jr; Amaya-Jackson L; Amaya-Jackson L., 2008; Luipen S. J., Mc. Ewen B.S., Gunnar M.R., Heim C., 2009*).

The program of combining scientific and practical efforts of medical professionals, psychologists, social workers can be as an effective solving of the problem of violence in the modern society. Primary prevention of violence logically has to be started with the basic - prevention of prenatal and first years stress. Unfortunately today is impossible avoided the stressful events and task is to support families of risk group.

PROBLEMS OF DIABETOLOGY IN ISRAEL

Morgulis M.V.¹, Pasiyeshvili L.M.²

¹Petah Tikva, Israel

²Kharkiv national medical university, Kharkiv, Ukraine

In 2014 the Knesset Information Center published a report in which were given information about spread of diabetes mellitus in Israel. It is shown that Israel is in second place among developed countries for mortality from diabetes mellitus. Every year in Israel from the disease dying more than 2000 people, it is 6.7% of all

deaths. In this sad statistics only Mexico ahead of Israel. Such data were very surprising considering that mortality from other diseases compared to other developed countries is quite low. Of course, the question arises: why is this happening?

This phenomenon has several causes. Thus, the main of them is late diagnosis. At present in Israel at 400 thousand patients diagnosed "diabetes mellitus". But still about the same number of people are not aware of their illness and do not receive appropriate therapy. When the diagnosis finally determined the changes in the pancreas have become very expressive, and there are no possibility to save part of the acting cells. In this case, significantly increasing the number of complications, worsening quality of life and a growing number of deaths.

Feature of clinics of the country is the practical absence of endocrinological departments, and the presence of departments depending on the development of complications: endocrinological ophthalmology, department of endocrinological limb lesions and diabetic foot, department of acute complications of diabetes mellitus and so on. This approach is due to the fact that the basic concept of the treatment of the disease is an outpatient phase correction diabetes mellitus by family doctor with the active participation of the patient.

Israel has positioned itself as a world leader in the treatment of diabetes mellitus. As around the world, endocrinologists of the country use three components in the treatment of disease, namely:

1. Individual low-carbohydrate diet.
2. Restoring normal levels of oxygen in the body.
3. Individually designed scheme of therapy that promotes recovery of body organs which were damaged cause of pathological process: kidneys, heart, blood vessels and eyes.

Directions of scientific developments in diabetes treatment in Israel are:

1. Creating an artificial pancreas which was designed for children. It is composed of glucose sensors and insulin pump connected to a computer with a special medical program.

2. Synthesis of a medicament for the treatment of diabetes DiaPep277 which is currently included in the clinical studies on the treatment of type 1 diabetes mellitus. According to the authors, a synthetic peptide, probably able to stop the progression of this form of the disease. It connects to the fact that during the formation of the disease there is a change in the immune status, which promotes apoptosis of insulin-producing beta cells of the pancreas.

3. Development of gastric stimulator - implanted stimulator with electrodes that are attached to the outer abdominal muscle, which effectively control the level of glucose in the blood as well, or better than synthetic insulin and other drugs for diabetes mellitus. It also helps to reduce high blood pressure, level of cholesterol and triglycerides.

4. Creation of smartphones with medical sensors for the analysis of blood glucose levels and body fat percentage. The results are automatically sent to a remote server for analysis algorithms in the parent company.

5. Transplantation of insulin-producing cells with matching their vessels. This treatment is at the stage of laboratory animal testing and has quite good results.

6. Creation of new enzymes for the treatment of diabetes. Scientific researchers in Jerusalem established enzymes that stimulate the production of insulin by the pancreas with an increase in the level of blood glucose. This can improve the function of pancreatic beta-cells.

7. Prediction of risk of diabetes mellitus. Studies have shown that the risk of diabetes grows with increasing body mass index, "exhaustion" at work, physical and mental fatigue and gestational diabetes. Changing lifestyle and diet in patients at the risk group can prevent its occurrence.

8. The search of new drugs for treatment of diabetes mellitus.

9. Determination of the influence Dead Sea water. Studies have shown a positive impact on the Dead Sea water on the level of blood glucose. In particular, stay in the pool with water from the Dead Sea for 20 minutes lowers blood glucose by 13%.

10. A natural treatment for diabetes. In particular, a joint study by researchers at the University of Jerusalem and Harvard University showed that naringenin substance that is in the grapefruit reduces sugar. Researchers using nanotechnology have developed a method for producing the active form of naringenin.

Also it found that the bariatric surgery (obesity treatment) gastric bypass in patients with diabetes decrease sugar level in blood right after surgery. These results have been using in practice.

In the treatment of diabetes mellitus type 2 proposed a new "Gravicentral conception" by Dr. Shmuel Levit. His conception reviewing at the main 4 existing myths of "Glukosecentral conception" and consider diabetes as a disease which can be cured. This system breaks the vicious circle of widely used today therapy in which increasing doses of insulin leads to the abuse of food and obesity, and excess food and obesity - again to increase the dose. Dr. Levitt and other endocrinologists who developed this method admit that if reduce body weight of the patient, the dysfunction of β -cells of the pancreas and insulin sensitivity are become reversed.

One of the ways of finding new treatments for diabetes is to try to develop a vaccine. It is based on a study that showed that in diabetes mellitus the pancreas produces a protein that blocks the synthesis of insulin. However, currently conducted researches did not give reliable results in testing vaccines.

PROSPECTS FOR STEM CELL THERAPY TO TREAT TYPE 1 DIABETES MELLITUS

Ptushchenko N. Yu., Zazdravnov A. A.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

The discovery of insulin in 1921 was one of the greatest medical

breakthroughs in history. Individuals, whose life expectancies were measured in months were now able to prevent fatal ketoacidosis by taking injections of crude “soluble” (later known as regular) insulin. Of course, new problems were soon noted. Hypoglycemia, occasionally life-threatening, was encountered as diabetes mellitus monitoring by urine testing for glycosuria was crude at best during those first years after the discovery of insulin. The insulin itself was often impure and varied in potency from lot to lot. Allergic reactions were common and occasionally anaphylaxis would occur. Even more concerning was the appreciation that these patients often succumbed to chronic vascular complications which either dramatically reduced quality of life or resulted in a fatal cardiovascular event.

The search for new solutions in the treatment of diabetes mellitus is an integral part of the medical development’s strategy of the new millennium. Understanding the genetic aspects in the pathogenesis of disease entities, such as type 1 diabetes mellitus, leading to new ways to unlock the biological mechanisms in type 1 diabetes mellitus. An example is the introduction of the stem cells in the treatment of diabetes mellitus.

We conducted a literature review of the stem cells therapy to treat type 1 diabetes mellitus. We have studied the literature data for the last 5 years, the Internet resource Medline.

Since the advent of pluripotent stem cells, (embryonic and induced pluripotent stem cells), applications of such pluripotent stem cells are of prime importance. Indeed, scientists are involved in studying the basic biology of pluripotent stem cells, but equal impetus is there to direct the pluripotent stem cells into multiple lineages for cell therapy applications. Scientists across the globe have been successful, to a certain extent, in obtaining cells of definitive endoderm and also pancreatic β -islets by differentiating human pluripotent stem cells. Pluripotent stem cell differentiation protocols aim at mimicking in vivo embryonic development. As in vivo embryonic development is a complex process and involves interplay of multiple cytokines, the differentiation protocols also involve a stepwise use of multiple cytokines. Indeed the novel markers for pancreas organogenesis serve as the roadmaps to develop new protocols for pancreatic differentiation from pluripotent stem cells. Earliest developed protocols for pancreas differentiation involved "Nesting selection pathway", a pathway common for both neuronal and pancreatic differentiation lead to the generation of cells that were a combination of cells from neuronal lineage. Eventually with the discovery of hierarchy of β -cell transcription factors like Pdx1, Pax4, and Nkx2.2, forced expression of such transcription factors proved successful in converting a pluripotent stem cell into a β -cell. Protocols developed almost half a decade ago to the recent ones rather involve stepwise differentiations involving various cytokines and could generate as high as 25 % functional insulin-positive cells in vitro. Most advanced protocols for β -islet differentiations from human pluripotent stem cells focused on 3D culture conditions, which reportedly produced 60-65 % functional β -islet cells.

Many authors consider that transplantation of pancreatic islets offers a direct

treatment for type 1 diabetes and in some cases, insulin-dependent type 2 diabetes. However, its widespread use is hampered by a shortage of donor organs. Many extant studies have focused on deriving β -cell progenitors from pancreas and pluripotent stem cells. Efforts to generate β -cells in vitro will help elucidate the mechanisms of β -cell formation and thus provide a versatile in vivo system to evaluate the therapeutic potential of these cells to treat diabetes. Various successful experiments using β -cells in animal models have generated extensive interest in using human embryonic stem cells to restore normoglycemia in diabetic patients. While new techniques are continually unveiled, the success of β -cell generation rests upon successful manipulation of culture conditions and the induction of key regulatory genes implicated in pancreas development.

N. Holmes, A. Cooke discussed the nonobese diabetic mouse has provided an important animal model for studying the mechanism and genetics of type 1 diabetes over the past 30 years. Arguably, the bio-breeding rat model may be an even closer phenotypic mimic of the typical human disease. A large number of distinct genetic traits, which influence diabetes development, have been defined through an extraordinary effort, most conspicuously in the mouse model. However, in both NOD and BB models the lack of availability of robust means for experimental genetic manipulation has restricted our understanding of the mechanisms underlying this spontaneous autoimmune disease. Recent developments in the derivation of embryonic stem cells have the potential to transform this picture. We argue here that targeting of NOD strain ES cells can bring much needed certainty to our present understanding of the genetics of type 1 diabetes in the NOD mouse. In addition, ES cells can play important roles in the future, in both the NOD mouse and BB rat models, through the generation of new tools to investigate the mechanisms by which genetic variation acts to promote diabetes.

Thus, one of the most promising treatments for type 1 diabetes is transplantation therapy and the stem cells represent a potential source material for the generation of large amounts of cells needed.

PECULARITIES OF EPIDEMIOLOGY AND ETIOLOGY DIABETES MELLITUS IN INDIA

Shiv Prasad ¹, Dharminder Dharminder ¹, Shapkin V.E. ²

¹ Government hospital, Chandigarh, India

²Kharkiv national medical university, Kharkiv, Ukraine

Diabetes is fast gaining the status of a potential epidemic in India with more than 62 million diabetic individuals currently diagnosed with the disease. In 2000, India (31.7 million) topped the world with the highest number of people with diabetes mellitus followed by China (20.8 million) with the United States (17.7 million) in second and third place respectively. According to Wild et al. the

prevalence of diabetes is predicted to double globally from 171 million in 2000 to 366 million in 2030 with a maximum increase in India. It is predicted that by 2030 diabetes mellitus may afflict up to 79.4 million individuals in India, while China (42.3 million) and the United States (30.3 million) will also see significant increases in those affected by the disease. India currently faces an uncertain future in relation to the potential burden that diabetes may impose upon the country.

Many influences affect the prevalence of disease throughout a country, and identification of those factors is necessary to facilitate change when facing health challenges. So what are the factors currently affecting diabetes in India that are making this problem so extreme?

The etiology of diabetes in India is multifactorial and includes genetic factors coupled with environmental influences such as obesity associated with rising living standards, steady urban migration, and lifestyle changes. Yet despite the incidence of diabetes within India, there are no nationwide and few multi-centric studies conducted on the prevalence of diabetes and its complications. The studies that have been undertaken are also prone to potential error as the heterogeneity of the Indian population with respect to culture, ethnicity, socio-economic conditions, mean that the extrapolation of regional results may give inaccurate estimates for the whole country.

There are, however, patterns of diabetes incidence that are related to the geographical distribution of diabetes in India. Rough estimates show that the prevalence of diabetes in rural populations is one-quarter that of urban population for India and other Indian sub-continent countries such as Bangladesh, Nepal, Bhutan, and Sri Lanka. Preliminary results from a large community study conducted by the Indian Council of Medical research (ICMR) revealed that a lower proportion of the population is affected in states of Northern India (Chandigarh 0.12 million, Jharkhand 0.96 million) as compared to Maharashtra (9.2 million) and Tamil Nadu (4.8 million). The National Urban Survey conducted across the metropolitan cities of India reported similar trend: 11.7 % in Kolkata (Eastern India), 6.1 % in Kashmir Valley (Northern India), 11.6 % in New Delhi (Northern India), and 9.3 % in West India (Mumbai) compared with (13.5 % in Chennai (South India), 16.6 % in Hyderabad (south India), and 12.4 % Bangalore (South India). A suggested explanation for this difference is that the north Indians are migrant Asian populations and south Indians are the host populations, however this possible cause-and-effect has not been corroborated through further research. Similar ethnographic disparities have been observed in indigenous and non-indigenous populations in countries colonised by the Great Britain: indigenous people from New Zealand and Australia have been shown to suffer from diabetes and cardio-metabolic disorders more than the non-indigenous people. Further studies are required in India to highlight cultural and ethnic trends and provide a more complete understanding of the differences in diabetes aetiology between Indian and other ethnic groups within India.

Although the Indian urban population has access to reliable screening methods and anti-diabetic-medications, such health benefits are not often available to the

rural patients. There is a disproportionate allocation of health resources between urban and rural areas, and in addition poverty in rural areas may be multi-faceted. Food insecurity, illiteracy, poor sanitation, and dominance of communicable diseases may all contribute, which suggests that both policy makers and local governments may be undermining and under-prioritising the looming threat of diabetes. Such inadequacies contribute to an infrastructure that may result in poor diabetes screening and preventive services, non-adherence to diabetic management guidelines, lack of available counselling, and long distance travel to health services. Aged care facilities in rural areas report disparity in the diabetes management compared with their urban counterparts, with these populations more likely to suffer from diabetic complications compared to their urban counterparts. More needs to be done to address the rural-urban inequality in diabetes intervention.

Obesity is one of the major risk factors for diabetes, yet there has been little research focusing on this risk factor across India. Despite having lower overweight and obesity rates, India has a higher prevalence of diabetes compared to western countries suggesting that diabetes may occur at a much lower body mass index (BMI) in Indians compared with Europeans. Therefore, relatively lean Indian adults with a lower BMI may be at equal risk as those who are obese. Furthermore, Indians are genetically predisposed to the development of coronary artery disease due to dyslipidaemia and low levels of high density lipoproteins; these determinants make Indians more prone to development of the complications of diabetes at an early age (20-40 years) compared with Caucasians (>50 years) and indicate that diabetes must be carefully screened and monitored regardless of patient age within India.

An upsurge in number of early-onset diabetes cases is also responsible for the development of various diabetic complications due to longer disease duration, however data on the prevalence on diabetic complications across the whole of India is scarce. A recent international study reported that diabetes control in individuals worsened with longer duration of the disease (9.9 ± 5.5 years),¹⁵ with neuropathy the most common complication (24.6 %) followed by cardiovascular complications (23.6 %), renal issues (21.1 %), retinopathy (16.6 %) and foot ulcers (5.5 %).⁷ These results were closely in line with other results from the South Indian population, however further data from different sections of India is required to be able to assess whether patterns of complications rates vary across the country. Poor glycaemic control, a factor that has been observed in the Indian diabetic population, is responsible for micro- and macrovascular changes that present with diabetes, and can predispose diabetic patients to other complications such as diabetic myonecrosis and muscle infarction.

RELATIONSHIP GENE POLYMORPHISM LCT, LEVEL OF APELIN AND INDICATORS OF CALCIUM METABOLISM IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS AGAINST OBESITY

Tereshkin K., Zaitsev P.
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Osteoarthritis (OA) – a group of degenerative diseases of the musculoskeletal system, which is about 20% in the structure of morbidity and ranks first among diseases of the joints with the trend of growth in individuals younger than 45 years.

The leading role in the pathogenesis of OA belongs cell activation, which leads to increased destruction and decreased synthesis of cartilage matrix depends on the expression and polymorphism coding genes, including the gene lactase (LCT), which defines the irregularities in the metabolism of calcium.

OA is often associated with obesity – a component of metabolic syndrome, which causes the severity of many diseases and is distributed every year.

Adipose tissue produces more than 50 peptide hormones, the expression of one of them – apelin – modulated inflammatory mediators. Found that level of apelin in serum and synovial fluid (SF) is correlated with the severity of OA, with the level of receptors in chondrocytes apelin significantly higher than in healthy people. These processes are most widespread after the presence of insulin resistance (IR).

The only energy substrate for hondrotsytov exclusively in anaerobic metabolism of glucose nature. Accordingly, insufficient intake of glucose into chondrocytes, including diabetes and metabolic syndrome leads to a reduction in the intensity of synthetic processes and initial degeneration of cartilage. Hyperglycemia polyols way through the activation of glucose metabolism and non-enzymatic glycosylation of proteins can detect lesions periarticular muscles and tissues. Thus, diabetes laid biochemical basis for the formation of an independent clinical picture of joint damage. IR, a key element MS, helping to increase production untreated joints, causing increased formation of oxygen radicals that trigger endothelial dysfunction. According to which where authors have suggested that not only type 2 diabetes affects the development of OA, but OA can be a predictor of type 2 diabetes.

The aim of the study is to improve the diagnosis and prognosis of patients with OA and obesity comprehensive assessment on the basis of clinical and pathogenetic features of flow, level apelinu and calcium metabolism parameters in conjunction with the LCT gene polymorphism and the presence of insulin resistance.

Materials and methods. For the survey selected 49 patients with OA, including 32 patients (study group) with OA combined with obesity, 12 of them in combination with IR, and 17 persons (group) – isolated OA. The control group consisted of 20 people.

Results. The data indicate that:

1. The highest content of apelin ($439,7 \pm 12,1$ pg / ml, $p < 0,05$; $r = 0,46$). observed in patients with OA, burdened obesity background on IR, analysis apelin content in the blood of patients with OA of obesity and without it found that the figure differed significantly from the control group ($p < 0.01$).

2. LCT gene polymorphism contributes to the development of OA leads to disturbances in the metabolism of calcium due to reduced tolerance to lactose. When analyzing parameters of calcium metabolism based on waist circumference (WC) found that calcium levels in blood serum negatively correlated with the size of WC ($r = -0,45$, $p < 0,05$).

4. Obesity increases dismetabolic changes in OA joints, increases the severity of this disease, the incidence of complications indicators ultrasonic densitometry in patients with isolated OA was significantly higher than OA against the backdrop of obesity (index of bone strength, respectively – from $81,2 \pm 3,1$ in I stage to $67,8 \pm 3,4\%$ in III stage, and from $72,3 \pm 4,5$ to $65,7 \pm 5,7\%$, $p = 0.05$).

Conclusions.

Simultaneous progress of osteoarthritis and obesity comes amid gene polymorphism LCT, which can be considered as predictor formation osteopenic states.

The study will help to further the principles and finding new treatment regimens of severe pathology, will reduce the risk of serious complications OA disability population.

SERUM OLIGOMERIC MATRIX PROTEIN AS A REFLECTION OF OSTEOARTHRITIC CARTILAGE TURNOVER IN PATIENTS WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS

Zaitsev P.V., Tereshkin K.I.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Osteoarthritis (OA) today is one of the common joint pathology accompanied with pain and one the leading cause of patient disability and limitation of life quality worldwide. It is an age-related disease with high occurrence after middle age. The adverse social situation in Ukraine with population aging creates an exceptionally great importance of the so-called aging-associated diseases including OA. Prevalence of the disease is increasing annually by 7.4% (6.6% among the working population). However, significant issue appeared recently is quite frequent occurrence of the degenerative joint pathology in patients of younger age. Increasingly, radiographic signs of OA revealed under the age of 30 years.

The articular cartilage changes in OA are considered now not only a result of the cartilage wear-and-tear, but also of the impact of various unfavorable metabolic and immune factors. It is well accepted that OA occurs in the so-called pathologic metabolic phenotype because of systemic hormonal disorders of cartilage metabolism regulation. In such case, we can consider the role of thyroid hormones and insulin on the cartilage metabolism. According to the last scientific opinion, OA is characterized by destructive changes in all joint tissues: articular cartilage, subchondral bone, synovium, tendons, ligaments, muscles and fat. OA is considered a disease of the joint as an organ with interrelated processes. The main

pathologic links seen in OA joints are cartilage degradation, subchondral bone thickening, synovium inflammation, changes in periarticular tissues.

Cartilage oligomeric matrix protein (COMP) is one of the specific and perspective indicators of cartilage degradation in OA. It is a non-collagen protein of cartilage matrix, which forms collagen type II compositions and stabilizes the collagen network. Cartilage damage results in detection of protein molecules in the blood and synovial fluid. COMP is considered a useful indicator of cartilage remodeling in various articular pathology, accompanied by cartilage damage. The growing serum COMP level reflects early-stages of OA progression, and it is a high sensitive tool of radiographic changes that can be detected only in the later stages of disease.

The objective of the present study was to determine the state of articular cartilage in clinical, radiographic and biochemical associations in patients with comorbidity of OA and autoimmune thyroiditis (AIT) as the most common disease of the thyroid gland.

Materials and methods. The study involved 55 patients with OA (35 patients with comorbidity of OA and AIT, among them 10 patients with type 2 diabetes mellitus, and 20 persons with isolated OA). Patients was 37-65 years old, most of them were women (76.3%). The control group included 20 healthy same-gender and same-age individuals. All patients underwent general clinical examination with measurement of articular indices WOMAC and Lequesne, detection of serum COMP and thyroid hormones, joint X-rays and thyroid ultrasound. OA diagnosis was based on the criteria of the American College of Rheumatologists (ACR, 1990) and recommendations of the Association of Rheumatologists of Ukraine (2005). Serum COMP detection was performed by ELISA on Labline-90 analyzer (Labline Diagnostics, Austria) with Biovendor Human COMP ELISA kit (Czech Republic).

Results. Generalized joint damage occurs in 17 patients (48,6%), gonarthrosis - 13 patients (37,1%), hand OA - 4 patients (11,4%), coxarthrosis – 1 patient (2,9%) of the main group. The levels of joint pain ($224,12 \pm 21,73$), stiffness ($105,68 \pm 26,31$), less of function ($675,76 \pm 118,21$) and the total WOMAC index ($1032,56 \pm 120,3$) were significantly higher compared to respectively data in patients with isolated OA ($p < 0,05$). Joint X-rays showed grade 1 of OA (by Kellgren and Lawrence) in 23.6%, grade 2 in 50.9%, grade 3 in 25.5% of the patients.

Serum COMP median in the group of patients with comorbidity of OA and AIT was 58 (55,75 - 61,25) ng/ml, whereas in the control group - 55 (53 - 57) ng/ml ($p < 0,05$). Among patients with AIT we have detected hypothyroidism (56,4%), euthyroidism (32,7%) and hyperthyroidism (10,9%). It was shown that hypothyroidism leads to the high COMP concentration in the blood compared to the same indicators in euthyroidism and hyperthyroidism (59 ng/ml, 54 ng/ml and 55 ng/ml respectively). There was no significant difference between serum COMP levels in patients with type 2 diabetes mellitus and control group.

In addition, we have determined serum COMP concentration depending on the radiographic joint space narrowing. It was revealed that AIT patients with joint

space width of less than 20% of normal had higher COMP levels (59 ng/ml) in comparison with joint space width of more than 50% of normal (54 ng/ml). However, in some cases of severe OA serum concentration of COMP was lower (53-55 ng/ml), that may be a result of lack of protein synthesis in chondrocytes. Serum COMP level and the total WOMAC index correlation was also established ($r=0,68$; $p= 0,012$).

Conclusions. This study is proved that serum COMP can be used as a marker of cartilage degradation, which is correlated with the radiographic joint damage and clinical data of patients with comorbidity of OA and AIT. High COMP levels reflect the significant changes in cartilage turnover in patients with hypothyroidism. However, the manifest radiographic grade of OA is not always accompanied by a high concentration of serum COMP. This study cannot confirm the effect of insulin resistance in type 2 diabetes mellitus on the cartilage remodeling in OA.

Further investigation will determine a role of COMP as a prognostic biomarker of extracellular cartilage matrix destruction in AIT.

ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ПРИ СИСТЕМНЫХ БОЛЕЗНЯХ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И СИСТЕМНЫХ ВАСКУЛИТАХ

**Бевзенко Т.Б., Павлюченко А.К., Микуктс В.Я.,
Седа Я.В., Жаркая А.Ю.**

**Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького,
Красный Лиман, Украина**

В настоящее время является неопровержимым фактом, что метаболический синдром, в основе которого лежит инсулинорезистентность, ускоряет темпы прогрессирования многих ревматических заболеваний (остеоартроз, подагра, псориатическая артропатия, хроническая ревматическая болезнь сердца, первичный системный остеопороз). При этом клиничко-патогенетические взаимосвязи инсулинорезистентности с системными болезнями соединительной ткани и системными васкулитами остаются недостаточно изученными. Сказанное стало целью данной работы. Под наблюдением находились больные системной красной волчанкой, системной склеродермией, ревматоидным артритом, геморрагическим Шенлайна-Геноха, криоглобулинемическим и лейкоцитокластическим васкулитами, узелковым полиартериитом, а также полиангиитами, связанными с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (микроскопическим, гранулематозом Вегенера, эозинофильным гранулематозным Черджа-Стросс). Необходимо отметить, что при перечисленных системных васкулитах сахарный диабет типа 2 соответственно установлен в 2 %, 11 %, 6 %, 5 %, 8 %, 7 %, 10% наблюдений, что существенно превышает аналогичные показатели в популяции людей. Показатель инсулинорезистентности НОМА (Homeostatic Model Assessment) высчитывали по формуле: $НОМА = (\text{инсулин} \times \text{глюкоза}) : 22, 5$. Анализ полученных данных исследования выполнен с использованием

вариационного, непараметрического Макнемара-Фишера, корреляционного, регрессионного, одно- (ANOVA) и многофакторного (ANOVA MANOVA) дисперсионного анализа Уилкоксона-Рао.

Гиперинсулинемия (>30 мкМЕ/мл) констатирована на 22% чаще у пациентов с артериальной гипертензией при системных васкулитах, гипергликемия (>6 ммоль/л) – на 24% при ревматоидном артрите, гиперлипидемия (IIA, IIB, III и IV классы) – на 31% при системной склеродермии, гиперурикемия (>420 мкмоль/л для мужчин и >360 мкмоль/л для женщин) – на 19% при криоглобулинемическом васкулите. Изменения возбудимости миокарда при системной красной волчанке с инсулинорезистентностью отмечаются на 24% случаев чаще, электрической проводимости сердца – на 40%, фиброз клапанного аппарата сердца – на 63%, диастолическая дисфункция левого желудочка – на 39%. Среди обследованных пациентов с ревматоидным артритом развернутый метаболический синдром диагностирован в 17% наблюдений. По данным многофакторного анализа Уилкоксона-Рао, на интегральный характер метаболического синдрома при системных болезнях соединительной ткани оказывают высокодостоверное влияние пол больных и их возраст в дебюте манифестации патологического процесса, распространенность суставного синдрома, наличие всех вариантов нефропатии. Как свидетельствует однофакторный дисперсионный анализ, уровень НОМО тесно связан с полом больных, степенью активности болезни, функциональным классом сердечной недостаточности и скоростью клубочковой фильтрации. Степень выраженности НОМО прямо коррелирует при ревматоидном артрите с индексами Лансбури, DAS28 и прогрессирования болезни. По результатам критерия Макнемара-Фишера, у носителей антигена вирусного гепатита С, страдающих криоглобулинемическим васкулитом, на $\frac{1}{4}$ чаще наблюдается сахарный диабет типа 2, а на $\frac{1}{2}$ ишемическая болезнь сердца чаще регистрируется при микроскопическом полиангиите с инсулинорезистентностью. На тяжесть НОМО у больных системными васкулитами высокодостоверно воздействуют параметры антител к миелопероксидазе и протеиназе-3, тогда как при системной красной волчанке и системной склеродермии – значения в крови антител к фосфолипидам, что подтверждается дисперсионными и регрессионными связями. При системных болезнях соединительной ткани концентрация инсулинемии достоверно не коррелирует с показателями адсорбционного гликемического интегрального критерия и гликемического коэффициента межфазной активности, в которых учитывали уровни инсулина, глюкозы и гликозилированного гемоглобина в крови, параметры динамической межфазной активности, релаксации и вязкоэластичности сыворотки. У больных ревматоидным артритом, который начался во взрослом возрасте, значения инсулинемии прямо соотносятся с тяжестью поражения проксимальных межфаланговых суставов кистей, пястнофаланговых и голеностопных суставов, а в случаях трансформации заболевания из ювенильного идиопатического артрита имеют место

соотношения с поражением коленных и верхнечелюстных сочленений, с возникновением увеита и склерита, спондилоартрита поясничного отдела и сакроилеита. В свою очередь, тяжесть НОМО при РА зависит от поражения коленных и тазобедренных суставов, при пурпуре Шенлайна-Геноха – от наличия гломерулонефрита, а при васкулитах, ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами – от выраженности кардиопатии. При системной склеродермии степень тяжести пневмопатии и респираторных расстройств зависят от НОМО, о чем свидетельствует выполненный анализ множественной регрессии. С учетом результатов статистической обработки данных исследования сделаны следующие заключения, имеющие практическую направленность:

1) инсулинорезистентность при системных васкулитах является фактором риска развития кардио- и нефропатии;

2) показатели НОМА > 20 о.е. у больных ревматоидным артритом являются факторами риска развития офтальмопатии, поражения тазобедренных и верхнечелюстных суставов.

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ В ФОРМИРОВАНИИ УМЕРЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

И.О.Безуглова

**Харьковский национальный медицинский университет, Харьков,
Украина**

В настоящее время под эндотелиальной дисфункцией (ЭД) понимают дисбаланс между медиаторами, обеспечивающими в норме оптимальное течение всех эндотелийзависимых процессов. Нарушение продукции, действия и разрушение эндотелиальных вазоактивных факторов сопровождается аномальной сосудистой реактивностью, изменениями в структуре и росте сосудов. Одной из причин, обуславливающих развитие умеренных когнитивных нарушений у больных сахарным диабетом, является нарушение церебральной гемодинамики как результат формирования диабетических ангиопатий и развития ЭД.

Целью исследования явилось определение роли эндотелиальной дисфункции и сосудистых нарушений в формировании умеренных когнитивных нарушений у больных с сахарным диабетом (СД) 2 типа.

Материалы и методы. Обследовано 98 пациентов с СД 2 типа и умеренными когнитивными нарушениями в возрасте $57,5 \pm 6,1$ лет. Длительность СД составила $9,7 \pm 5,1$ лет, уровень гликозилированного гемоглобина у больных колебался в диапазоне 7,2 - 8,8%. У 28 (27,5 %) больных была установлена легкая степень СД, у 59 (57,8 %) пациентов – средняя степень тяжести, а у 15 (14,7 %) больных – тяжелая форма СД. 45,9 %

обследованных пациентов в качестве гипогликемической терапии получали инсулинотерапию, 54,1 % больных – таблетированные сахароснижающие препараты. Группу контроля составили 30 условно здоровых людей той же возрастной группы. Комплекс обследования включал клиничко-неврологическое, доплерографическое, биохимическое обследование (определение циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) и уровня эндотелина-1) по стандартным методикам.

Результаты и их обсуждение. Основными жалобами обследованных пациентов были нарушение памяти на текущие события, снижение работоспособности, головные боли (в 98,2 % случаев), головокружение (в 85,5 %), неустойчивость при ходьбе (в 74,6 %), эмоциональная лабильность (в 63,6 %), астения (в 38,2 %), нарушение сна (в 69,1 %). Средний балл по шкале MMSE у обследованных больных составил 26-28 баллов (норма 29-30 баллов), а общий балл по Адденбрукскому когнитивному опроснику был снижен до 73-79 баллов (нижний предел нормальных показателей для данной возрастной группы 85-86 баллов), что соответствует умеренному когнитивному снижению.

Состояние церебральной гемодинамики у обследованных больных по данным доплерографического исследования характеризовалось снижением скорости кровотока в ВСА на 32,9 %, в СМА на 35,2 %, в ПА на 45,1 %, в ОА на 32,1 % в сочетании с повышением индекса пульсации (PL) и циркуляторного сопротивления (RL) в среднем в 1,8 и 1,75 раза по отношению к показателям в контрольной группе. Развитие ЭД у больных с СД подтверждалось повышением в крови пула поврежденных циркулирующих эндотелиальных клеток в 5 раз ($19,2 \pm 2,8$ кл/10мкл) по сравнению с контролем ($4,1 \pm 2,2$ кл/10мкл), а также повышением уровня эндотелина-1 до $8,9 \pm 0,9$ пмоль/л (в контроле $4,8 \pm 0,58$ пмоль/л). Проведенный корреляционный анализ выявил связь ($p < 0,05$) между показателями индексов PL и RL и уровнем эндотелина-1 в крови ($r = +0,49$ и $+0,51$ соответственно), что подтверждало патогенетическое вазоконстрикторное влияние эндотелина-1 на церебральные сосуды у пациентов с СД. Также были прослежена зависимость повышения уровня циркулирующих эндотелиальных клеток от уровня гликозилированного гемоглобина ($r = -0,39$), что отражало связь между нарушением углеводного обмена и повреждением эндотелиальных клеток.

Выводы. Развитие умеренных когнитивных нарушений у больных с СД сопровождается нарушением церебральной гемодинамики и развитием эндотелиальной дисфункции, которые патогенетически связаны с нарушением углеводного обмена. Таким образом, ЭД может являться новой и стратегически важной терапевтической мишенью при лечении и профилактике цереброваскулярных и когнитивных нарушений при СД.

ПОРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ТА

МЕТОДИ ЇХ КОРЕКЦІЇ У ХВОРИХ НА СИНДРОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

Бобро В.В.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Рання діагностика уражень кісткової тканини у хворих на синдром діабетичної стопи (СДС) є важливою передумовою профілактики високих ампутацій кінцівок та тяжкої інвалідизації пацієнтів.

Мета роботи: підвищення ефективності лікування хворих із СДС шляхом ранньої діагностики та диференційованої терапії порушень кісткового ремоделювання.

Матеріали і методи: обстежено 62 хворих із гнійно – некротичними ураженнями СДС, середній вік хворих – 54,6 років, тривалість перебігу цукрового діабету – $12,9 \pm 1,02$ років. Відповідно до цілей і завдань дослідження, було сформовано 2 групи спостереження, рандомізовані за основними показниками. До 1 групи увійшло 26 хворих на ЦД I типу, у 2 групу – 36 хворих на ЦД II типу. Всім пацієнтам проводилося загальноклінічне обстеження, визначення у крові показників кісткового ремоделювання: кислій фосфатази (КФ), лужної фосфатази (ЛФ), кісткової фракції лужної фосфатази (КФЛФ), інтерлейкіну 1 (ІЛ -1).

Результати та їх обговорення: встановлено два варіанти порушень кісткового ремоделювання у хворих на СДС: I варіант – з переважанням резорбції кісткової тканини та II варіант - з уповільненим кісткоутворенням або «синдромом лінивої кістки». Для пацієнтів з I варіантом було притаманним достовірне підвищення КФ на тлі нормальних або недостовірно знижених показників ЛФ та її кісткової фракції, достовірно високі показники ІЛ -1. Такий варіант перебігу захворювання було відзначено у хворих з нейропатичною формою при обох типах ЦД (14 пацієнтів) та хворих зі змішаною формою на тлі ЦД I типу (11 пацієнтів). У пацієнтів із II варіантом спостерігалось достовірне зниження ЛФ та КФЛФ на тлі нормальних або недостовірно підвищених показників КФ та ІЛ -1. До групи з таким варіантом перебігу СДС було віднесено усіх пацієнтів з ішемічною формою при обох типах ЦД (17 осіб) та пацієнтів зі змішаною формою на тлі ЦД II типу (20 осіб).

Виявлення клініко – імунологічних варіантів дозволило запропонувати індивідуально орієнтовані схеми лікування, для чого всіх пацієнтів розділили на дві групи. Основну групу склали 28 осіб із запропонованим об'ємом лікувальних заходів; у групу порівняння увійшли 34 пацієнти, які отримували загальноновизнане лікування.

Хірургічний метод був основним у комплексному лікуванні пацієнтів обох груп. Найбільш частими були ампутації і екзартикуляції на рівні стопи, іноді у поєднанні з розтином гнійних набряків і некретомією. Прийоми обробки некротизованих ділянок здійснювали згідно із традиційними методиками. Також всім пацієнтам основної групи і групи

порівняння призначали базову медикаментозну терапію, яка включала компенсацію вуглеводного обміну, антибактеріальну терапію, купірування явищ ішемії стопи у хворих з ішемічною та змішаною формами СДС, метаболічну терапію; імуномодуляцію, симптоматичну терапію з урахуванням супутніх захворювань.

Хворим основної групи, окрім базової терапії, була запропонована схема лікування з урахуванням кіїніко – імунологічного варіанту СДС. Вибір схеми запропонованої терапії залежав від переважання процесів резорбції кісткової тканини або зниження її формування. В лікуванні хворих із переважанням резорбції використовували міакальцик (кальцитонін) по 1,0 (100 МЕ) в/м протягом 10 днів в переривчастому режимі (через день) і призначали кальцемін - адванс по 1табл. 2 рази на добу. Хворим, у яких спостерігався «синдром лінивої кістки», додатково призначали кальцемін-сільвер по 1 табл. 2 рази на добу та остеогенон по 2 табл. 2 рази на добу.

За результатами лікування позитивний клінічний ефект спостерігався у 25 (89,2%) хворих основної групи та 27 (79,4%) осіб групи контролю. Оцінка рівня больових відчуттів за шкалою ВАШ у післяопераційному періоді виявила, що динаміка зменшення інтенсивності болю у пацієнтів основної групи майже у 3 рази ($p < 0,001$) перевищувала таку у групі порівняння. Найбільш значною позитивна динаміка больового синдрому була у хворих із нейропатичною формою СДС. Це, імовірно, пов'язано із застосуванням в схемі лікування пацієнтів міакальцика, який, за даними літератури, має виражені анагетичні властивості за рахунок опіатоподібної дії.

Також під впливом запропонованої терапії у хворих основної групи в більш короткі терміни (в середньому на 3,7 доби), ніж у пацієнтів групи порівняння, відбувалося зменшення запальних проявів, поява грануляцій, краєвої епітелізації та нормалізація лейкоцитарної формули.

Порівняльний аналіз показників кісткового метаболізму у хворих основної групи на до – і післяопераційному етапі показав, що у пацієнтів з I варіантом спостерігалось зниження КФ в 1,8 рази ($p > 0,05$) та ІЛ – 1 в 1,3 рази порівняно з даними на початку лікування, що свідчило про зменшення процесів резорбції кісткової тканини. У пацієнтів з II варіантом спостерігалось зростання показників КФЛФ в 1,2 рази ($p > 0,05$). У хворих групи порівняння достовірних змін КФ, ІЛ – 1 та КФЛФ не відзначено.

Проте, показники кісткового метаболізму, навіть після диференційованого лікування, не досягали норми. Це, на нашу думку, свідчить про необхідність подальшого лікування на амбулаторному етапі, який дозволить ефективніше запобігати ураженням кісткової тканини при СДС.

Висновки

1. У пацієнтів із СДС виявлено 2 варіанти порушень кісткового ремоделювання: з переважанням процесів резорбції кісткової тканини та «синдромом лінивої кістки».

2. Лікування хворих на СДС з урахуванням варіантів порушення кісткового ремоделювання дозволяє у більш короткі терміни зменшити

інтенсивність больового синдрому у післяопераційному періоді, оптимізує перебіг раневого процесу, сприяє поліпшенню показників кісткового метаболізму та оптимізації прогнозу захворювання.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Бобро Л.Н.

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

В настоящее время неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) представляет серьезную проблему не только гепатологии, но и всей медицины. Развитие и существование НАСГ связано с высоким риском формирования фиброзных изменений в печени и печеночной недостаточности, именно НАСГ ответственен за 60–80% криптогенных циррозов печени. При этом наибольший риск развития цирроза печени на фоне НАСГ отмечен в группе больных, страдающих сахарным диабетом 2-го типа, ожирением и дислипидемией. Эти заболевания связаны с НАСГ общим патогенезом, ведущим звеном которого является синдром инсулинорезистентности, а также высокой вероятностью развития и прогрессирования атеросклероза. Все это позволяет считать НАСГ независимым компонентом метаболического синдрома (МС). Существует также мнение, что НАСГ предшествует возникновению МС и может рассматриваться в качестве его предиктора. Последнее утверждение объясняется ролью НАСГ в развитии синдрома ИР.

Однако, несмотря на пристальное внимание со стороны ученых и медико-социальную значимость НАСГ, до сих пор не существует общепринятых подходов к его лечению.

Целью исследования стала оценка эффективности различных видов комбинированной терапии у пациентов с НАСГ.

Материалы и методы. В исследование были включены 59 пациентов с ультразвуковыми признаками жирового гепатоза. Критерии исключения: больные с признаками вирусного, алкогольного, аутоиммунного гепатита или другого этиологически верифицированного гепатита, пациенты с циррозом печени.

Исходно у всех больных диагностирована избыточная масса тела, при этом абдоминальный тип ожирения достоверно чаще выявлен у женщин ($p < 0,05$).

После проведенного комплексного обследования, включающего клинические, инструментальные, лабораторные методы, больные, путем создания простой случайной выборки, были разделены на две сравнимые по всем показателям группы: I группу (29 человек) и II группу (30 человек). Пациентам I группы (сравнения) была рекомендована традиционная для

НАСГ терапия, включающая назначение эссенциальных фосфолипидов, метформина и α -липоевой кислоты в общепринятой дозировке. У пациентов II группы (основной) эссенциальные фосфолипиды были заменены на препарат прогепар. Оценка эффективности комбинированной терапии проводилась на основании изучения динамики некоторых лабораторных показателей (показателей цитолиза, липидного спектра, показателей углеводного обмена: уровни глюкозы плазмы натощак, иммунореактивного инсулина, показателей индекса НОМА-IR). Контрольное обследование проводилось через 24 нед.

Во всех терапевтических группах сочетание НАСГ с ожирением, СД 2-го типа было зарегистрировано у половины обследованных пациентов.

После окончания курса лечения в обеих группах было зарегистрировано улучшение показателей синдрома цитолиза и холестаза. В I группе статистически достоверное снижение активности АЛТ произошло в среднем на $10,3 \pm 0,4$ ед./л, АСТ – на $8,1 \pm 2,4$ ед./л, ЩФ – на $12,8 \pm 6,1$ ед./л, ГГТП – на $11,5 \pm 6,3$ ед./л ($p < 0,05$). Во II группе, дополнительно получающей прогепар, статистически достоверно ($p < 0,01$) снизились активность АЛТ – на $27,3 \pm 5,2$ ед./л, АСТ – на $21,6 \pm 4,2$ ед./л, ЩФ – на $46,5 \pm 5,4$ ед./л, ГГТП – на $24,7$ ед./л.

Применение комбинированной терапии в обеих группах оказало положительное влияние на профиль липидов в сыворотке крови. В частности, на фоне проводимого лечения отмечалось статистически достоверное увеличение содержания липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) от исходного уровня: в I группе комбинированной терапии на 52% (с $1,1 \pm 0,09$ до $1,57 \pm 0,05$ ммоль/л, $p < 0,05$), во II группе – на 37% (с $1,0 \pm 0,07$ до $1,37 \pm 0,03$ ммоль/л, $p < 0,05$). Наблюдалась общая тенденция к снижению уровней холестерина, триглицеридов и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) у пациентов в обеих группах. Снижение уровня триглицеридов произошло в среднем в 1,5 раза по сравнению с исходными данными (с $2,9 \pm 0,1$ до $2,1 \pm 0,07$ ммоль/л, $p < 0,05$) в I группе, в 1,2 раза – во II группе (с $2,8 \pm 0,3$ до $2,3 \pm 0,07$ ммоль, $p < 0,05$). Уровень общего холестерина снизился в обеих группах: в I – в среднем на 12% (с $7,1 \pm 0,9$ до $6,2$ ммоль/л, $p < 0,05$), во II – на 15% (с $7,4 \pm 0,8$ до $6,3 \pm 0,4$ ммоль/л, $p < 0,05$).

После 6-месячной терапии у пациентов с НАСГ было зарегистрировано достоверное улучшение показателей углеводного обмена в обеих группах.

В I группе статистически достоверно снизились уровень глюкозы плазмы натощак (ГПН) на $0,4 \pm 0,06$ ммоль/л и показатель НОМА-IR на $1,3 \pm 0,3$ ($p < 0,05$). Кроме того, наблюдалось снижение уровня иммунореактивного инсулина (ИРИ) на $2,0 \pm 0,5$ мкЕд/мл, однако данные изменения не были статистически значимыми. Во II группе статистически достоверно снизились уровень ГПН на $0,7 \pm 0,04$ ммоль/л, значение НОМА-IR на $2,8 \pm 0,7$ и уровень ИРИ на $7,5 \pm 1,4$ мкЕд/мл ($p < 0,05$). При этом во II группе снижение индекса НОМА-IR было более значимым, чем в I группе ($p < 0,05$).

Выводы. Применение комбинированной терапии в обеих группах

оказало положительное влияние на профиль липидов сыворотки крови, показатели углеводного обмена, выраженность синдрома цитолиза и холестаза. При этом включение препарата прогепар в комплексную терапию способствовало более значимому снижению активности трансаминаз, уровня общего холестерина и индекса НОМА-IR, чем в группе сравнения.

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ КАК КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИЗНАК ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Вьюн Т.И.

**Харьковский национальный медицинский университет, Харьков,
Украина**

Актуальность. Хронический панкреатит является наиболее часто встречаемой патологией среди причин сахарного диабета (СД) при болезнях экзокринной части поджелудочной железы, функция которой непосредственно зависит от факторов окружающей среды, характера питания, образа жизни и др. Статистические данные говорят о том, что СД как клинический признак хронического панкреатита встречается у 58–63% больных и является исходом хронического панкреатита у 32–41% больных этим недугом. Приведенные данные статистики, а также высокая частота безболевого форм хронического панкреатита, свидетельствуют об актуальности рассматриваемого вопроса.

Хронический панкреатит развивается вследствие избыточного потребления жирной пищи, алкоголя. В результате чего желчь перенасыщается холестерином, в ней образуются микролиты, а затем и конкременты. При длительном травмировании микролитами области фатерова соска формируется папиллостеноз, который вызывает развитие внутрипротоковой панкреатической гипертензии, что поддерживает воспалительный процесс в поджелудочной железе.

Эндокринная функция наиболее чувствительна к воспалительному процессу при хроническом панкреатите и у 2/3 пациентов проявляется нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) и СД. В большинстве случаев страдают обе — и экзокринная, и эндокринная — функции, признаки панкреатической недостаточности развиваются при потере 80–90 % функционирующей паренхимы поджелудочной железы. Хотя при хроническом панкреатите НТГ случается часто и проявляется рано, клинически СД встречается относительно поздно. У большинства пациентов диагноз хронического панкреатита устанавливается задолго до развития гипергликемии, однако у части из них, страдающих безболевым формой панкреатита, СД может быть первой и единственной манифестацией заболевания.

Целью работы было определение частоты манифестированного СД,

причиной которого явился хронический панкреатит.

Материалы и методы исследования. Проанализировано 15 историй болезни пациентов с СД, находящихся на инсулинотерапии, в возрасте от 25 до 60 лет. Всем пациентам определялась α -амилаза крови — скрининговый метод выявления хронического панкреатита. Из выявленных 15 случаев СД в 10 случаях α -амилаза крови была снижена (колебания показателя составили от 8,6 до 13,9 при норме 16–32 ед./л), что составило 66,7 %, в 2 случаях (13,3 %) определялась нижняя граница нормы и в 3 случаях (20,0%) — α -амилаза крови была в пределах нормы. Среди пациентов со сниженным уровнем α -амилазы крови мужчин было 6 человек (60 %), женщин — 4 человек (40 %). Зависимости уровня α -амилазы крови от возраста пациента и «стажа» СД выявлено не было.

Выводы. Таким образом, хронический панкреатит является индуктором развития недостаточности внутрисекреторной функции поджелудочной железы, а мужчин с определенной степенью вероятности можно считать группой риска развития СД при хроническом панкреатите.

ОСТЕОАРТРИТ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

**Ермолаева М.В., Головкина Е.С., Сняченко О.В., Мицукова С.А.
Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького,
г. Красный Лиман**

В настоящее время обсуждается патогенетическая взаимосвязь дегенеративных заболеваний опорно-двигательного аппарата и сахарного диабета (СД), поскольку в популяции наблюдается параллельное увеличение распространенности СД и остеоартрита (ОА). При эпидемиологическом обследовании людей старше 60-летнего возраста клинически манифестный ОА и СД диагностируются примерно в 20% наблюдений. Необходимо отметить, что вопросы ранней диагностики ОА приобретают особую актуальность, а у лиц, страдающих СД, они разработаны совершенно недостаточно. Целью данной работы стала оценка особенностей клинического течения поражений суставов у больных СД. Под наблюдением находились 122 больных ОА, распределенных на две группы. 1-ю (основную) составили 38 человек (13 мужчин и 25 женщин в возрасте от 26 до 69 лет), страдающих ОА на фоне СД, а 2-ю (контрольную) – 84 пациента без СД (67 мужчин и 17 женщин в возрасте 30-72 лет). СД типа 1 (СД1) установлен в 24% наблюдений, типа 2 (СД2) – в 76%. Диабетическая ретинопатия диагностирована у 76% от числа больных, периферическая полинейропатия – у 61%, макроангиопатия – у 29%, нефропатия – у 66%, систолическая артериальная гипертензия (>140 мм рт.ст.) – у 76%, диастолическая (>90 мм рт.ст.) – у 84%.

ОА на фоне СД протекает в виде полиартроза, не только со стартовой, а и с утренней скованностью, определяет частоту и клиничко-

рентгенологическую тяжесть поражения большинства костных сочленений, сочетается с остеохондрозом позвоночника и спондилоартрозом, зависит от показателей инсулинемии и гликозилированного гемоглобина (HbA1c) в крови. СД1 чаще вызывает развитие тендовагинитов, энтезопатий и лигаментоза, СД2 – гонартроза и коксартроза, остеокистоза и субхондрального склероза, причем выраженность синовита взаимосвязана с ретинопатией и нефропатией, а поражение энтезисов – с периферической полинейропатией и макроангиопатией. Гиперлипидемия наблюдается у 92% больных ОА на фоне СД, что чаще, чем при обоих изолированных заболеваниях, развиваются преимущественно IIВ и IV типы, которые определяются типом СД и характером течения суставной патологии. Параметры триглицеридемии соотносятся с уровнем гликемии, фосфолипидемии – с концентрацией в крови инсулина, а показатели липопротеидов низкой плотности – с содержанием HbA1c. На интегральное состояние липидного обмена влияют длительность и распространенность ОА, выраженность поражений плечевого и локтевого суставов, а отдельные липиды участвуют в патогенезе синовита, тендовагинитов, энтезопатий и спондилопатий. При ОА наблюдаются выраженные изменения перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, которые усугубляются наличием СД, в первую очередь 1-го его типа, определяются тяжестью периферической нейропатии, а уровень инсулинемии зависит от концентрации нитритов в крови и коррелирует с содержанием диеновых конъюгатов. На интегральное состояние перекисного окисления липидов и отдельные его параметры оказывают воздействие наличие кальцификатов в суставах, выраженность коксартроза и энтезопатий, а процессы свободнорадикального окисления участвуют в патогенезе реактивного синовита и спондилопатии. Наличие сопутствующего СД, его тип, выраженность макроангиопатии, нефропатии и гонартроза, наличие реактивного синовита и спондилопатии, степень сужения суставной щели и субхондрального склероза влияют на интегральный уровень в крови эйкозаноидов и провоспалительных цитокинов, что связано с показателями углеводного обмена, а параметры эйкозаноидов и цитокинов оказывают воздействие на тяжесть поражения коленных, голеностопных суставов и сочленений пальцев рук, развитие в артикулярных тканях кальцификатов (простагландин-F2-альфа, интерлейкин-1-бета) и лигаментоза (простаглицлин). Наличие СД значительно ухудшает эффективность лечения ОА, причем без эндокринной патологии результаты терапии определяет использование антиагрегантов и магнитов, а в случаях сопутствующего СД – применение антиагрегантов и хондромодификаторов, тяжесть поражения коленных, тазобедренных и лучезапястных суставов, степень субхондрального склероза, остеофитоза и эпифизарного остеопороза, а также наличие кальцификатов, хондромных тел, тел Гоффа и Пеллагри-Штайди в артикулярных тканях, но не тип СД, выраженность ретинопатии, периферической нейропатии, макроангиопатии и нефропатии. С учетом

выполненного вариационного, непараметрического, корреляционного, регрессионного и дисперсионного анализа, уровень в крови триглицеридов >3 ммоль/л свидетельствует о тяжести ОА у больных СД и отражает выраженность поражения плечевых и локтевых суставов, а параметры диеновых конъюгатов >5 Е/мл – периферической нервной системы. Концентрация в крови малонового диальдегида >10 мкмоль/л/г указывает на тяжелое течение коксартроза, а содержание простагландина-F₂-альфа >20 нг/мл и интерлейкина-1-бета >30 пг/мл – на неблагоприятное течение диабетической нефропатии. У больных ОА на фоне СД показатели равновесного поверхностного натяжения сыворотки крови <45 мН/м и туморонекротического фактора альфа >30 пг/мл являются прогнознегативными в отношении течения суставной патологии, а тромбксана-A₂ >10 нг/мл – в отношении тендовагинитов. Прогнозопозитивным критерием течения гонартроза является соотношение параметров интерлейкина-1-бета и фактора некроза опухоли- альфа <1 , а прогнознегативным – >1 . Остеофитоз, остеопороз, лигаментоз и изменения рогов менисков коленных сочленений являются прогностически неблагоприятными признаками в отношении эффективности лечения ОА на фоне СД.

СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ОСТЕОАРТРИТУ У ПОЄДНАННІ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

**Ждан В. М., Ткаченко М. В., Бабаніна М. Ю., Кітура Є. М.,
Волченко Г. В.**

**ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», Полтава.
Україна**

Проблема остеоартриту (ОА) останнім часом набула особливого значення та актуальності, що зумовлено значною поширеністю захворювання, швидким розвитком функціональних порушень та інвалідизацією осіб різного віку. Серед ревматичних захворювань ОА посідає перше місце у світі, а в країнах Європи – друге після ішемічної хвороби серця і цереброваскулярних захворювань. За даними деяких авторів, артрити різної локалізації мають неоднаковий генез. Біомеханічна теорія зводить роль ожиріння в патогенезі ОА до хронічного перенавантаження суглобів унаслідок надмірної маси тіла. Характер порушень метаболізму при хронічному перевантаженні ліпідами й ожирінні визначається не тільки зростанням вмісту ліпідів у крові внаслідок їх надмірного надходження в організм, але й комплексом активних реакцій метаболічної природи, серед яких провідна роль належить інсулінорезистентності (ІР). Надлишкове надходження ліпідів із подальшим розвитком ожиріння та ІР супроводжується глобальними змінами гомеостазу з порушенням метаболізму ліпідів, вуглеводів, розвитком дисліпідемії та гіперглікемії, дисфункції ендотелію з ремоделюванням судинної стінки й

активації в ній запалення.

Мета дослідження – оцінка впливу розувастатину на показники інсулінорезистентності у хворих на остеоартрит з метаболічним синдромом (МС).

Під спостереженням знаходилось 48 хворих з остеоартритом у поєднанні з МС (рівень глюкози в крові <7 ммоль/л), яким разом з патогенетичною терапією призначали розувастатин у дозі 10 мг протягом 6 місяців. Контрольну групу склали 24 особи з проявами остеоартриту з МС, які отримали патогенетичну терапію, що включала хондропротектори, нестероїдні протизапальні засоби, фізіотерапію. Діагноз ОА встановлювали за діагностичними критеріями (Коваленко В.М., Шуба Н.М., 2004), МС – у відповідності до рекомендацій IDF (2005). Клінічне обстеження опорно-рухового апарату включало визначення показників візуально-аналогової шкали (ВАШ), індексів Lequesne та WOMAC. Для оцінки ІР визначали вміст лептину, С-пептиду та індексу НОМА2%.

Через 6 місяців лікування встановлена достатня клінічна ефективність базисної патогенетичної терапії, що підтверджується вірогідним зменшенням індексу ВАШ у 1,7 рази, Lequesne та WOMAC у 1,4 рази відповідно ($p < 0,05$). Подібна динаміка встановлена в II групі хворих, яким додатково призначався розувастатин, у яких показники ВАШ були у 2,5 рази нижчими, індексу Lequesne у 1,7 рази, WOMAC у 1,9 рази ($p < 0,05$).

За результатами дослідження визначено, що у хворих на МС з наявністю ОА на тлі прийому розувастатину встановлено зниження концентрації лептину у 1,6 рази ($p < 0,05$). У хворих I групи через 6 місяців спостереження вірогідно були нижчими показники вмісту С-пептиду у 1,3 рази порівняно з контрольною групою, що мало позитивний вплив при визначенні ступеня ІР ($p < 0,05$). Так, у хворих цієї групи показник НОМА%В зріс у 1,3 рази на фоні зростання НОМА2%S у 1,5 рази і відповідно зниження НОМА2 IR у 1,8 рази ($p < 0,05$). У хворих, які отримували традиційну патогенетичну терапію відзначалась тенденція до погіршення показників ІР.

Була встановлена позитивна динаміка суглобових індексів у хворих, яким додатково призначався розувастатин, що визначалось зменшенням показників ВАШ у 1,4 рази, індексу Lequesne у 1,7 рази, WOMAC у 1,9 рази ніж у хворих, які отримували патогенетичну терапію ($p < 0,05$).

Аналіз розвитку побічних ефектів комплексної терапії виявив, що серед хворих II групи, які отримували розувастатин, у 2 (0,96%) спостерігалось зростання активності АЛТ та АСТ більше, ніж у 3 рази, у зв'язку була зменшена доза розувастатину та призначена гепатопротекторна терапія.

Таким чином, призначення розувастатину на фоні базисної терапії сприяє вірогідному пригніченню показників інсулінорезистентності, що обумовлено плейотропними ефектами статину, клінічним еквівалентом чого є зменшення симптомів остеоартриту.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ВРАЧОМ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

Железняков А.Ю.¹, Железнякова Н.М.², Пасиешвили Л.М.²

¹Харьковский городской перинатальный центр,

**²Харьковский национальный медицинский университет, Харьков,
Украина**

Возникновение гипергликемии при беременности может быть результатом нескольких причин. Во-первых, беременность возникает у женщины, которая наблюдается по поводу СД I типа. Во-вторых, беременность может возникнуть при СД II типа. И, в-третьих, СД или нарушение толерантности к глюкозе развивается во время беременности, в т.ч. формируется гестационный СД (ГСД).

Примерно у 12% женщин во время беременности возможно развитие ГСД. Этот тип СД встречается у 50-90% беременных с эндокринной патологией. У 25-50% женщин с ГСД со временем развивается истинный СД II типа. Повышение уровня глюкозы в I триместре беременности чаще всего свидетельствует о манифестировании истинного СД, начавшегося до беременности. Около 1% женщин детородного возраста страдают диабетом еще до беременности (прегестационный СД), а у 2-5% это заболевание развивается во время беременности (гестационный СД). При этом он является одним из наиболее частых осложнений беременности наряду с артериальной гипертензией (около 10%), преждевременными родами (около 7%) и внутриутробной задержкой развития плода.

Основными положениями при ведении женщин с гипергликемией семейным врачом являются:

- рекомендуется рожать в более молодом возрасте (20-30 лет);
- необходимо настраивать женщину на то, что один ребенок – это очень хорошо; желание иметь второго ребенка увеличивает риск для матери и плода;
- у женщин с СД в 100% случаев беременность должна быть запланированной. Для планирования беременности важно отдельно обсудить с женщиной вопросы контрацепции. Работу необходимо начинать еще с девочкой-подростком, имеющей СД;
- до беременности в течение 12 мес. должна быть нормогликемия, не менее 6 мес. компенсация СД должна быть идеальной;
- в течение всей беременности необходимо поддерживать нормогликемию.

В тоже время наличие противопоказаний к беременности должны быть оговорены семейным врачом с женщиной и ее семьей. Это:

- тяжелая форма СД, его лабильное течение, частый кетоацидоз и гипогликемия;
- диабетическая нефропатия со снижением клубочковой фильтрации;
- диабетическая пролиферативная ретинопатия (ретинопатия на более ранних стадиях, без пролиферации сосудов сетчатки, не является

противопоказанием к беременности, но женщина должна ежемесячно быть осмотрена окулистом);

- максимален риск у больных с СД и ИБС (материнская смертность превышает 50%);

- наличие СД и артериальной гипертензии;

- подростковый возраст;

- возраст женщины старше 28-30 лет;

- кетоацидоз на ранних сроках беременности (плохой прогностический признак).

Если же беременность все же имеет место у женщин с СД, то они должны наблюдаться как у акушера-гинеколога, так и эндокринолога. В 1-й половине беременности необходимо наблюдение у эндокринолога не менее одного раза в 2 недели, а во второй половине – еженедельно. Еженедельно необходимо исследовать уровень гликемии натощак и содержание в моче глюкозы, ацетона и белка. В обязательном порядке беременная с СД должна быть госпитализирована в плановом порядке не менее 3-х раз в течение беременности в специализированный родильный дом.

Срок и метод родоразрешения устанавливается индивидуально в родильном доме, с учетом тяжести состояния матери, степени тяжести течения сахарного диабета, его компенсации, наличия акушерской патологии и состояния плода.

Сроки госпитализации беременной с СД в стационар:

- впервые возникшая беременность – для решения вопроса о целесообразности ее продолжения;

- 24-28 недель – возникает повышенная потребность в инсулине;

- за 4 недели до родов – при наличии неблагоприятных факторов. За 2 недели - при удовлетворительном течении беременности;

- в любом сроке – при гликемии натощак более 5,5 ммоль/л и в течение дня более 8 ммоль/л.

Если течение беременности и СД удовлетворительное, роды проводят в сроке 38-39 недель. Досрочное прерывание беременности не рекомендуется проводить ранее 37 недель.

Ведение женщин семейным врачом после беременности. Почти всегда (около 98% случаев) после родов ГСД исчезает. Вместе с тем, через 6-8 недель после родов все женщины с ГСД должны быть обследованы эндокринологом или семейным врачом и взяты на учет.

Как правило, через 45-60 дней после родов определяется тип сахарного диабета в зависимости от этого – тактика дальнейшего ведения. Если после родов гликемия не нормализуется, у пациентки чаще всего развивается СД II типа. При восстановлении нормальных показателей гликемии рекомендуется повторное обследование через 6-12 месяцев.

Прогноз. Для ГСД характерен высокий риск повторного его возникновения при последующих беременностях. У таких женщин имеется высокий риск развития и манифестного диабета. По данным статистики через

2 года у каждой 5-й женщины с ГСД в анамнезе возникает потребность в инсулинотерапии. Через 15 лет после беременности, во время которой развился ГСД, манифестный диабет возникает у 40% женщин. Если для коррекции ГСД назначалась инсулинотерапия, то риск развития манифестного диабета значительно повышается.

БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРИ В ЛІКУВАННІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕЗІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ – ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕКА

Заздравнов А.А.¹, Шалькова Р.С.²

¹Харківський національний медичний університет

²Міська поліклініка №24, Харків, Україна

Артеріальна гіпертензія (АГ) реєструється у 80-90% хворих на цукровий діабет (ЦД) й вимагає безумовної корекції підвищених цифр артеріального тиску. Це обмовлено тим, що у пацієнтів з ЦД рівень АТ більш сильно корелює з частотою макросудинних ускладнень (гострий коронарний синдром, інсульт тощо) ніж рівень гіперглікемії. Наявність АГ у хворих на ЦД в 5 разів збільшує смертність порівняно з пацієнтами з ЦД з нормальним АТ. Згідно з рекомендаціями Європейського товариства гіпертонії і Європейського товариства кардіології від 2013 р, для хворих з АГ і ЦД цільовим є зниження систолічного АТ до 140 мм рт. ст. і діастолічного АТ до 85 мм рт. ст. В Американських, Канадських і Британських рекомендаціях в якості цільового розглядається рівень АТ 130/80 мм рт. ст., хоча корисність такого АТ не є до кінця доведеною. Антигіпертензивна терапія у хворих на ЦД обумовлена необхідністю виключення препаратів, що мають несприятливий вплив на метаболізм глюкози і ліпідів. Одночасно, лікарські засоби повинні справляти нефро-, кардіо- та ангіопротективний ефекти.

Сучасну антигіпертензивну терапію неможливо уявити без застосування бета-адреноблокаторів (БАБ). Вже більше 50 років (в 1962 р. впроваджено в клінічну практику пропранолол) ми використовуємо цю надзвичайно ефективну групу препаратів. Застосовуються БАБ і в лікуванні АГ у хворих на ЦД. Незважаючи на високу антигіпертензивну активність, ще відносно недавно БАБ були протипоказані у пацієнтів з ЦД. Дане застереження ґрунтувалось на кількох твердженнях. По-перше, вважалось, що БАБ збільшують ризик гіпоглікемії. Однак, у великому (більше 13000 пацієнтів) рандомізованому дослідженні було встановлено відсутність розбіжностей в ризиці гіпоглікемії порівняно з пацієнтами, що не отримували антигіпертензивної терапії взагалі. В іншому дослідженні порівнювались бісопролол та плацебо. Достовірних розбіжностей у сироватковому рівні глюкози після 2-х тижневої терапії бісопрололом та плацебо виявлено не було. По-друге, існувала думка, що БАБ можуть маскувати симптоми

гіпоглікемії. Проте, результати цілої низки досліджень показують абсолютну «інтактність» кардіоселективних БАБ бісопрололу, метопрололу та атенололу в даному питанні. По-третє, вважалось, що БАБ негативно впливають на ліпідний профіль крові. При ЦД дісліпідемія виявляється надзвичайно часто, й метаболічна нейтральність стосовно ліпідного обміну дуже важлива для препаратів, що використовуються у хворих на ЦД. Неселективні БАБ дійсно можуть підвищувати рівень ліпопротеїдів дуже низької щільності й зменшувати вміст ліпопротеїдів високої щільності. Однак, цей негативний вплив повністю відсутній при застосуванні високоселективних БАБ (досліджувалися бісопролол, небіволол). По-четверте, стверджувалось, що БАБ збільшують інсулінорезистентність шляхом зниження секреції інсуліну, опосередкованої через бета-2 рецептори, й зменшують периферичне інсулін-залежне захоплення глюкози. Дане твердження справедливе для неселективних БАБ. Більш того, неселективні БАБ, блокуючи бета-2-адренорецептори перешкоджають стимуляції глюконеогенеза й гликогенолізу в печінці, що зменшує надходження глюкози з печінки в кровообіг. Між тим, бета-1-селективні БАБ (досліджувалися бісопролол, небіволол) не впливають ні на чутливість до інсуліну, ні на метаболізм глюкози. В іншому дослідженні UKPDS через 9 років не було виявлено різниці в рівні глікозильованого гемоглобину серед пацієнтів, що приймали каптоприл та атенолол.

Отже, використання кардіоселективних БАБ позбавлено несприятливих метаболічних ефектів стосовно ліпідного та вуглеводного обмінів. Водночас, їм притаманні кардіо-, ангіо- та нефропротективний ефекти. Кардіопротективний ефект БАБ розвивається внаслідок негативної хроно- та інотропної дії, пригнічення продукції реніна, зменшення інтенсивності апоптозу кардіоміоцитів, опосередкованого бета-адренергічними механізмами. Ангіопротективний ефект БАБ проявляється в пригніченні під впливом БАБ агрегації тромбоцитів, збільшенню рухливості еритроцитів, запобіганню розривам атеросклеротичних бляшок. Нефропротективний ефект притаманен бісопрололу. Так, при порівнянні ефективності бісопрололу з лозартаном, препаратом з доведеною нефропротекцією, встановлено, що параметри норкової гемодинаміки й функції нирок після 1 року терапії вірогідно не відрізнялись. Всі кардіоселективні БАБ з високим індексом селективності (бісопролол, бетаксол, небіволол) зменшували як частоту фатальних кардіо-васкулярних подій, так і загальну смертність.

Крім кардіоселективних БАБ, велику доказову базу стосовно ефективного та безпечного лікування АГ у хворих на ЦД має карведилол, неселективний БАБ з вазодилатуючим ефектом (за рахунок блокади альфа-адренергічних рецепторів). Карведилол підвищує чутливість периферичних тканин до інсуліну, що покращує утилізацію глюкози й тригліцеридів, сприяє зниженню глікемії та гіперхолестеринемії. Так, при порівнянні безпечності карведилолу та бісопрололу у хворих на ЦД, не було виявлено достовірних розбіжностей в динаміці «маркерів нефропротекції» (швидкість клубочкової фільтрації, рівень мікроальбумінурії), показників ліпідного спектру крові.

Лікування АГ у хворих на ЦД БАБ з внутрішньою симпатоміметичною активністю (піндолол, целіпролол) призводило до незначного поліпшення показників метаболічного профілю у хворих з гіперліпідемією і порушенням вуглеводного обміну. Проте, жодне з проведених досліджень не виявило їх позитивного впливу на смертність, частоту інсульту, інфаркту міокарда, частоту госпіталізацій. Препарати з внутрішньої симпатоміметичної активністю не рекомендовані до широкого застосування також у зв'язку з низьким хронотропним ефектом, ризиком проаритмічної і проішемічної дії.

Таким чином, використання кардіоселективних БАБ та карведилолу у лікуванні АГ у хворих на ЦД є ефективним та безпечним методом терапії, що ґрунтується на принципах доказової медицини.

К ВОПРОСУ О ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА У БЕРЕМЕННЫХ

Карпенко В.Г.¹, Пасиешвили Н.М.², Пасиешвили Т.М.³

¹Харьковская медицинская академия последипломного образования,

²Харьковский областной клинический перинатальный центр,

**³Харьковский национальный медицинский университет, Харьков,
Украина**

Метаболический эффект беременности у здоровой женщины складывается из следующих сдвигов: «ускоренное голодание», обуславливающее тенденцию к гипогликемии натощак и гиперкетонемии; инсулинорезистентность, обуславливающая тенденцию к гипергликемии после еды. Что преобладает – зависит от периода беременности. Что же касается сахарного диабета (СД) и беременности, то такая проблема существовала всегда, но в последнее время в связи со значительным ростом числа больных и тенденцией к «омоложению» этого заболевания, она становится особенно актуальной.

Еще в 1989 году ВОЗ и Международная федерация по борьбе с СД приняли так называемую Сент-Винцентскую Декларацию. Этот документ содержал анализ распространенности перинатальных патологических состояний, вызванных нарушением метаболизма инсулина, и призывал мировое медицинское сообщество мобилизовать научную и практическую деятельность для того, чтобы результаты беременности у женщин, болеющих сахарным диабетом, были такими же, как и у здоровых. Однако, спустя 25 лет результаты достигнуты только частично.

Лечение беременных с сахарным диабетом включает несколько составляющих: рациональное питание, физические нагрузки, самоконтроль и инсулинотерапию.

Рациональная диета является обязательным компонентом лечения СД. В среднем беременные с нормальной массой тела должны потреблять в

сутки 200-250 г углеводов, 60-70 г жиров и 1-2 г белка на 1 кг веса беременной. Суточная калорийность пищи 2000 – 2200 ккал. Режим питания состоит из 3 основных приемов пищи и 3-х перекусов. При этом важным моментом в диете, является совпадать по времени с началом действия инсулина.

В дополнение к диете используется дозированная физическая нагрузка – физические упражнения по 20 мин 3 раза в неделю.

Несмотря на большое значение психологического сопровождения при лечении диабета у беременных, на первом месте, конечно же, остается медикаментозное лечение. Основой лечения СД у беременных является инсулинотерапия на фоне рациональной диетотерапии. Таблетированные антидиабетические препараты противопоказаны беременным, так как они проникают через плацентарный барьер и обладают тератогенным действием на внутриутробный плод.

Особенностью лечения беременных при СД является то, что подбор дозы инсулина и ее коррекция должны проводиться только по уровню гликемии, так как при беременности почечный порог для глюкозы часто снижен и показатель глюкозурии менее информативен. В настоящее время для лечения используют инсулины короткого и средней длительности действия, а так же аналоги инсулина. Доза и кратность введения инсулина определяется путем эмпирического подбора. Контролем служат показатели гликемического профиля. Дозу подбирают титрованием, добавляя каждый день по 2-4 Ед в необходимое время суток. Эффективность инсулинотерапии контролируют по самочувствию больной и по уровню гликемии.

Проводя инсулинотерапию, следует помнить об изменяющейся на протяжении гестационного периода толерантности тканей к глюкозе. В I триместре беременности, в связи с улучшением толерантности к глюкозе, дозу инсулина обычно снижают. В противном случае возможно развитие гипогликемического состояния (гликемия менее 2 ммоль/л). К концу II и III триместра беременности толерантность к глюкозе прогрессивно снижается и потребность в инсулине возрастает. Если дозы инсулина в этот период не повысить, то может развиваться гипергликемия и кетоацидоз.

Инсулины короткого действия проявляют свой эффект в течении 6-8 часов (начало через 25–30 минут после введения, пик – через 1-2 часа). К этой группы препаратов, которые используются при лечении сахарного диабета у беременных, относят: актрапид НМ, актрапид ХМ, актрапид ХМ для ручек, берлинсулин Н, велосулин, гоморан для ручек, хумулин, хумулин регуляр и хумулин С, хуманинсулин Н и др..

Инсулины средней продолжительности действия проявляют активность в течении 12-20 часов (начало через 1 час, пик – через 4-6 часов). Беременным назначают инсулатард ХМ, монотард ХМ, монотард МК, хумулин Н, хумулин Лилли Лонг и др.

Из инсулинов пролонгированного действия во время беременности

назначают человеческий инсулин – лантус. Его эффект состоит в том, что он выделяется равномерно в кровь, при подкожном введении, на протяжении 24 часов и отсутствует пиковая концентрация.

В настоящее время на рынке появились новые современные аналоги инсулина, которые можно использовать у беременных женщин с сахарным диабетом. К этим препаратам относятся: быстродействующий Novo Rapid (инсулин аспарт) для контроля пиковой постпрандиальной гликемии, препарат является безопасным для беременных и способен существенно улучшить исход беременности, как для матери, так и плода. Вторым препаратом является пролонгированный Levemir (инсулин детемир) для обеспечения базальной потребности организма в инсулине и обладающий двойным действием Novo Mix 30 (двухфазный инсулин аспарт).

Довольно часто СД у беременных приводит к появлению урогенитальной инфекции, чему способствует глюкозурия, являющаяся благоприятной средой для обитания и размножения микробов в моче и влагалище. Данное осложнение требует дополнительного назначения антибиотиков и уросептиков. Таким образом, СД во всем своем многообразии требует постоянного контроля за глюкозурией и гликемией, что позволит избежать многих осложнений как со стороны матери, так и плода.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНГИБИТОРОВ НАТРИЙЗАВИСИМЫХ КОТРАНСПОРТЕРОВ ГЛЮКОЗЫ 2 ТИПА (ФОРКСИГА) В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Коряк В.В.

**Харьковский национальный медицинский университет, Харьков,
Украина**

На сегодняшний день распространенность сахарного диабета (СД) сравнивается с масштабами эпидемии. По данным ВОЗ, в структуре заболеваемости, диабет находится на третьем месте, уступая лишь заболеваниям сердечно-сосудистой системы и онкопатологии. В настоящее время в мире насчитывается более 350 миллионов пациентов с сахарным диабетом. Однако согласно прогнозам количество больных к 2030 году составит 550 миллионов.

Тяжелые осложнения сахарного диабета оказывают негативное влияние на качество жизни больных и ее продолжительность. Так, более половины больных погибают от атеросклероза конечностей, инфаркта миокарда или заболеваний почек. Каждый год в мире свыше миллиона больных СД подвергаются ампутации нижних конечностей, а 700 тысяч - лишаются зрения.

Среди всех эпизодов заболевания более 90% составляет СД 2 типа. Многофакторный патогенез данного синдрома определяется восьмью его звеньями, которые условно объединены в «зловещий октет». Среди них

рассматривают: снижение секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы, повышение секреции глюкагона α -клетками, ухудшение утилизации глюкозы периферическими тканями, повышение ее продукции в печени и реабсорбции в почках, снижение инкретинового эффекта, усиление липолиза, дисфункцию нейротрансмиттеров.

Многообразие патогенетических звеньев заболевания, к сожалению, не позволяет в большинстве случаев достигать контроля основных показателей: содержания липидов, уровня HbA_{1c}, артериального давления, массы тела и других. Это приводит к необходимости поиска новых лекарственных препаратов. Одним из направлений поиска является создание препаратов, способствующих повышенной реабсорбции глюкозы почками. К таким соединениям относится новый класс сахароснижающих средств – ингибиторы натрийзависимых котранспортеров глюкозы 2 типа (НЗКТГ-2), местом приложения действия которых являются проксимальные канальцы почек.

Первым и наиболее изученным представителем этого класса является дапаглифлозин (Форксига), который разрешен для клинического применения во многих странах мира, в том числе в Украине. Установлено, что прием дапаглифлозина приводит к выведению с мочой около 70 г глюкозы в сутки, что соответствует 280 ккал. При этом диурез повышается в среднем только на 1 дополнительное мочеиспускание - около 400 мл/сут. Солидная база доказательств, полученных при проведении клинических испытаний данного препарата (11 двойных слепых рандомизированных исследований с участием около 6 тыс. пациентов), позволяет констатировать, что прием форксига приводит к статистически значимому и устойчивому снижению показателя HbA_{1c} при его сочетании с метформином по сравнению с таковым при приеме плацебо, а также отсутствие эпизодов тяжелой гипогликемии и достоверное уменьшение массы тела. При этом снижение массы тела достигается за счет уменьшения подкожно-жировой клетчатки и висцеральной жировой ткани, а не уменьшения массы мышечной ткани или потери жидкости.

Назначение Форксига (дапаглифлозина) показано взрослым пациентам в возрасте 18 лет и старше с сахарным диабетом 2 типа с целью улучшения контроля гликемии. Он может применяться в качестве монотерапии, в случае отсутствия адекватного контроля при использовании диеты и физических упражнений у пациентов, применение метформина у которых не считается целесообразным из-за непереносимости или из-за наличия противопоказаний к его применению. Форксига может использоваться в качестве компонента комбинированной терапии в сочетании с другими сахароснижающими лекарственными средствами, включая инсулин, когда они совместно с диетой и физическими упражнениями не обеспечивают адекватный контроль гликемии.

Наш опыт использования данного препарата может быть подтвержден следующим клиническим случаем. Пациентка К., 44 лет, в течение 2 лет наблюдается по поводу сахарного диабета 2 типа. ИМТ - 27 кг/м².

Рекомендации на момент постановки диагноза: изменение образа жизни, диета и назначение метформина в дозе 500 мг 1 раз в сутки с последующим титрованием дозы до 1000 мг/сут (по 500 мг - 2 раза) были эффективны и привели к снижению показателя HbA1c с 8,0% до 6,8%, а масса тела снизилась на 8 кг за первые 6 месяцев лечения. Через 1 год после постановки диагноза у пациентки отмечался подъем показателя HbA1c, что привело к увеличению дозы метформина до 2000 мг в сутки. Наблюдение в динамике (через 8 месяцев) показало, что, несмотря на то, что в начале заболевания было достигнуто целевое значение HbA1c, этот показатель вновь повысился до 7,8%. Таким образом, метформин в виде монотерапии не позволял добиться необходимого контроля гликемии. При хорошей изначальной динамике снижения веса, в последующем, несмотря на изменение образа жизни и диету, не достигнута целевая масса тела. Это стало основанием к дополнительному назначению форксига по 10 мг в сутки. Пациентка вновь достигла целевых значений гликемии - HbA1c снизился до 7,0%, при этом не возникало эпизодов гипогликемии. После назначения форксига также было отмечено уменьшение массы тела, что способствовало росту мотивации к дальнейшему снижению веса.

Выводы. Использование моно- или комбинированной индивидуально подобранной терапии при лечении сахарного диабета позволяет контролировать течение заболевания и развитие осложнений.

В качестве препарата, обеспечивающего контроль гликемии и массы тела у больных СД 2 типа, можно использовать ингибитор натрийзависимых котранспортеров глюкозы 2 типа (НЗКТГ-2) форксига.

АНАЛИЗ СТАБИЛОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ОЦЕНКЕ ФУНКЦИИ РАВНОВЕСИЯ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ БЕЗ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ

Кравцова Е.Н., Горностаева С.В.

**ГОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет»,
Петрозаводск, Российская Федерация**

Поддержание позы, равновесия человеком и в статике, и особенно в движении сложный процесс, в реализации которого принимает участие вестибулярная, зрительная, проприоцептивная система и центральная нервная система (ЦНС). Устойчивость человека в покое и при перемещении в пространстве определяется не только функциональным состоянием этих сенсорных систем, но и их согласованной работой. На развитие нарушений равновесия могут влиять патологические изменения двигательных волокон периферических нервов. Нарушению равновесия при сахарном диабете (СД) способствуют сенсорный дефицит, который формируется при наличии

диабетической полинейропатии нижних конечностей (ДПН), а так же периферическое и центральное поражение вестибулярной системы. Литературные данные о влиянии СД без наличия ДПН на функцию равновесия разноречивы.

Цель исследования - изучение функции равновесия у пациентов с сахарным диабетом без наличия симптомов диабетической полинейропатии.

Материалы и методы исследования. Обследовано 38 пациентов с СД без ДПН (20 женщин и 18 мужчин, средний возраст $59,21 \pm 0,26$ лет), 28 из них – с СД 1 типа, 10 – с СД 2 типа (основная группа). Группу сравнения составили 41 человек отологически, неврологически и соматически здоровых, сходного распределения по полу и возрасту. В основной группе 8 пациентов (21%) отрицали клинические проявления нарушения вестибулярной функции. У 2 человек (7,2%) в анамнезе отмечались приступы выраженной вестибулярной дисфункции, проявлявшихся вращательным головокружением в течение от 1 часа до суток, сопровождавшихся вегетативными проявлениями и вестибулярной атаксией. Остальные больные имели разнообразные ощущения пространственного дисбаланса малой интенсивности (кратковременная иллюзия вращения окружающей обстановки или резкого смещение пространства в сторону, чувство проваливания), сочетавшиеся с иными неопределенными ощущениями (дурнота, потемнение в глазах, предобморочное состояние). Помимо вестибулосенсорных реакций у пациентов отмечались в анамнезе эпизоды атаксии, в основном, кратковременная шаткость походки. Длительность клинических проявлений вестибулярной дисфункции у этих больных варьировала от 3 мес. до 15 лет, при чем достоверной корреляции между сроками заболевания не было выявлено.

При вестибулометрическом исследовании ни у кого из пациентов не был выявлен спонтанный нистагм. Падения в позе Romberg'a при закрытых глазах не было зарегистрировано ни у одного человека. Нарушения фланговой походки при закрытых глазах не было выявлено.

Для интегрированной оценки системы равновесия использовали методику

комплексной функциональной компьютерной стабیلлографии с помощью компьютерного стабیلлоанализатора «Стабилан 01» (ЗАО «ОКБ «Ритм», г. Таганрог, РФ). Применяли набор тестов: тестирование с открытыми глазами, с депривацией зрения, с оптокинетическим раздражителем и тестирование с максимальным поворотом головы в стороны. Оптокинетический тест проводили в облегченном варианте, используя две пробы: движение полос вправо и движение полос влево. Каждый тест проводился в течение 20 сек., с перерывом 5-10 сек. Для оценки результатов использовали традиционные стабیلлометрические показатели и результаты векторного анализа статокинезиограммы.

Результаты и их обсуждение. У 4 человек основной группы показатели не отличались от показателей группы сравнения. При оценке

количественных данных большинство параметров статокинезиограммы во всех пробах статистически значимо отличались от показателей группы сравнения, причем более выраженные отклонения от результатов контрольной группы отмечены в тесте с закрытыми глазами. Выявлено увеличение таких показателей, как средняя скорость перемещения центра давления (ЦД), площадь эллипса, индекс скорости, длина траектории ЦД по фронтали и по саггитали, нормированная площадь векторограммы, средняя линейная скорость и амплитуда вариации линейной скорости, мощность векторограммы. Такие показатели, как качество функции равновесия, угловая средняя скорость и амплитуда вариации угловой скорости имели четко прослеживаемую тенденцию к снижению.

Длина статокинезиограммы в пробе с открытыми глазами отличается от показателя в контрольной группе у пациентов с СД 1 типа на 47,78% ($p < 0,01$), у пациентов с СД 2 типа на 41,18% ($p < 0,01$); при закрытых глазах – на 104,06% ($p < 0,01$) и на 109,84% ($p < 0,01$) соответственно.

Показатель коэффициента Ромберга (КР) при открытых глазах у пациентов с СД 1 типа меньше, чем в норме на 10,05% ($p < 0,01$), у пациентов с СД 2 типа на 9,09% ($p < 0,01$); при закрытых глазах – на 29,94% ($p < 0,01$) и на 34,74% ($p < 0,01$) соответственно.

Нормированная площадь векторограммы в пробе с открытыми глазами у пациентов с СД 2 типа увеличилась на 100% ($p < 0,01$), в случае СД 1 типа – на 144,4% ($p < 0,01$), при закрытых глазах – на 447,5% ($p < 0,01$) и на 461,9% ($p < 0,01$) соответственно.

Рассчитан показатель функции равновесия (ПФР) на основании скорости движения ЦД по методике ЛОР клиники РГМУ. В обследуемой группе отмечено снижение ПФР на 43,38% ($p < 0,01$). При сравнении показателей статокинезиограмм у пациентов с СД 1 типа и СД 2 типа не установлено статистически значимых отличий.

Выводы. Стабилометрическое исследование у 34 человек (89,5%) выявило изменение статокинетических показателей, что указывает на наличие имеющегося нарушения функционирования системы равновесия у пациентов с СД 1 и 2 типов, без наличия клинически подтвержденной ДПН.

Дисфункция вестибулярной системы встречается достаточно часто у лиц с СД и играет важную роль в нарушении функции равновесия.

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ КОРДАРОНОМ И АПРОВЕЛЕМ НА ТЕЧЕНИЕ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА

Латогуз С.И., Паровина А.В., Истомин А.Г.

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Введение. Дистрофические изменения в сердечной мышце у больных сахарным диабетом приводят к дисфункции миокарда, как предсердий, так и желудочков. Неудивительно, что мерцательная аритмия (МА), второе по частоте нарушение сердечного ритма после экстрасистолии (около 40% всех нарушений ритма), может осложнять течение диабетической кардиомиопатии. На фоне сахарного диабета особенно часто возникает пароксизмальная и устойчивая форма МА, в то время, как затяжные, хронические аритмии чаще встречаются у больных с ревматическими поражениями, тиреотоксикозом, при ишемической болезни сердца.

Среди антиаритмических препаратов для лечения пароксизмальной и устойчивой формы мерцательной аритмии наиболее часто применяются IA (хинидин, дизопирамид, новокаинамид), IC (флекаинид, пропafenон) и III класса (кордарон, дофетилид, соталол, ибутилид). Однако для больных сахарным диабетом (СД) наиболее пригодными являются средства, не влияющие на углеводный обмен, с минимальным отрицательным инотропным действием, снижающие риск внезапной смерти. Для этих целей наиболее подходят препараты III класса, особенно кордарон и дофетилид.

Материалы и методы. Нами изучена эффективность кордарона и апровереля у 34-х больных ишемической болезнью сердца, страдающих пароксизмальной или устойчивой формой мерцательной аритмии. Функциональные возможности больных соответствовали II-IIIФК по NYHA 18 больных страдали компенсированным СД II-го типа, легкой и средней степени тяжести. 19 больных (55,9%) ранее перенесли инфаркт миокарда в сроки от 6 месяцев до 2-х лет. Среди них 11 пациентов (32,4%) страдали СД. Обследованные пациенты страдали стенокардией напряжения II-IIIФК. Возраст больных составил от 43 до 59 лет (средний возраст $54,3 \pm 2,1$ года). Больные были разделены на две группы: 1-ю составили 16 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и мерцательной аритмией, 2-ю – 18 больных ИБС, страдающих СД II-го типа и МА. Всем больным до назначения кордарона регистрировалась ЭКГ, тщательно собирался анамнез, проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ, ультразвуковое исследование сердца. При проведении кардиоверсии кордарон вводили внутривенно струйно в дозе 300-450 мг в течение 10 мин., суточная доза до 1200 мг. Затем кордарон назначали в дозе по 200 мг 3-и раза в сутки в течение 5-8 дней, на 8-й день по 200 мг 2-а раза в сутки на протяжении 7-и дней. Снижение дозы препарата проводилось после регистрации ЭКГ. Спустя три недели после приема препарата проводили повторное исследование, включающее вышеперечисленные методики. Эффективность препарата и его переносимость оценивали на основании жалоб больного, объективных данных, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ результатов лечения кордароном показал, что кардиоверсия была успешней у 13 больных (81,3%) 1-ой группы, и у 11 больных (61,1%) 2-ой группы.

На фоне лечения кордароном как в 1-ой, так и во 2-ой группах больных наблюдалось снижение частоты и интенсивности приступов стенокардии, уменьшение потребления количества таблеток нитроглицерина в течение суток. Антиангинальные эффекты препарата проявлялись обычно к концу первой недели после начала приема препарата. В процессе лечения кордароном наблюдалось значимое урежение ЧСС; артериальное давление систолическое (Адс) и артериальное давление диастолическое (Адд) достоверно не изменилось. Указанные эффекты были характерны как для 1-ой, так и для 2-ой группы.

С целью профилактики рецидивов фибрилляции предсердий больные продолжили прием кордарона в дозе 200-400 мг в сутки на протяжении полугода. Полное прекращение пароксизмов МА или урежение до 2-3 в месяц наблюдалось у 11 больных (68,75%) 1-ой группы и у 8 больных (44,4%) 2-ой группы. По нашим данным противоаритмическая активность кордарона у больных ИБС с сопутствующим СД II-го типа была существенно ниже, чем в группе пациентов без СД в течение 6-ти месяцев.

Снижение эффективности кордарона как противоаритмического средства было связано, в первую очередь, с прогрессированием и усугублением недостаточности кровообращения. Недостаточная эффективность медикаментозного лечения мерцательной аритмии, в том числе и у больных, страдающих ИБС и СД II-го типа, требует разработки новых подходов к выбору программы лечения. Перспективным направлением может быть использование препаратов, уменьшающих прогресс структурного ремоделирования (ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II), в первую очередь, у больных с частыми и длительными приступами фибрилляции предсердий.

Выводы

1. Примененная нами комбинация кордарона и апровера показала более выраженный антиаритмический эффект у большинства больных мерцательной аритмией, страдающих как ИБС, так и ИБС и СД II-го типа.

2. Лечение кордароном не оказывает отрицательного влияния на кардиогемодинамику у обследованных больных. Дополнительное полезное свойство препарата – антиангинальный эффект.

3. Профилактический прием кордарона с целью предупреждения рецидивов фибрилляции предсердий оказывается менее эффективным у больных с сопутствующим сахарным диабетом II-го типа.

4. Для более выраженного противоаритмического эффекта при СД следует рекомендовать кордарон в сочетании с апроверем.

ПРОБЛЕМА ДІАБЕТИЧНОЇ НЕЙРОПАТІЇ В ЗАГАЛЬНОМЕДИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Малик Н.В.

Харківський національний медичний університет

Ураження нервової системи – діабетична нейропатія – одне з найчастіших ускладнень цукрового діабета. При цьому в патологічний процес можуть втягуватись різні відділи нервової системи: головний та спинний мозок, периферичні соматичні та вегетативні нерви з формуванням відповідної клінічної симптоматики.

Нейропатичний біль з'являється при первинному пошкодженні або дисфункції периферичної або центральної нервової системи. Цей біль схильний до хронізації, не несе захисної функції та суттєво знижує якість життя. Хронічний нейропатичний біль є актуальною медико-соціальною проблемою, тому що виснажує емоційні ресурси людини та призводить до соціальної та трудової дезадаптації. За даними закордонних епідеміологічних досліджень біля 6-8% населення планети страждає на нейропатичні больові синдроми. Нейропатичний біль складає 20% усіх випадків хронічного болю. Найбільш розповсюдженою серед неврологічних захворювань є діабетична полінейропатія.

Больовий синдром – займає ведуче місце в клініці діабетичної нейропатії. Більшість пацієнтів, що страждають на діабетичну полінейропатію, - це люди похилого та старечого віку, які мають велику кількість супутніх захворювань, що також проявляються больовим синдромом (артрити, вертеброгенний больовий синдром, хронічна артеріальна або венозна недостатність судин нижніх кінцівок та ін.). Коли такі пацієнти потрапляють на прийом до лікаря, його діагностичний пошук та терапевтичне втручання, нажаль, зупиняється саме на цьому переліку патологічних станів, і практично не приділяється увага нейропатичному болю внаслідок діабетичної нейропатії.

Нейропатичний біль - це біль, пов'язаний з первинним ураженням нервової системи. Внаслідок ураження периферичних нервів (локальна демієлінізація, дегенерація аксонів) на периферії виникає ектопічна імпульсація, яка досягає по нервовим волокнам центральної нервової системи, де формується вогнище патологічного збудження та виникає відчуття нейропатичного болю.

Клінічна діагностика нейропатичного болю не складає труднощів, тому що самі пацієнти описують специфічні больові відчуття, як «повзання мурашок», «удар струмом», «печіння» та ін. Для об'єктивізації больових відчуттів та їх інтенсивності існують спеціальні клінічні інструменти: шкала нейропатичного болю (NPS), Лідська шкала оцінки нейропатичного болю (LANSS), опитувальник нейропатичного болю (NPO), діагностичний опитувальник нейропатичного болю (DN4) та опитувальник PAIN DETECT. Диференційними ознаками нейропатичного болю є настороженість по відношенню до цього болю у пацієнтів з діабетичною нейропатією; біль нейропатичного походження не залежить від фізичного навантаження і не зникає після припинення руху; біль посилюється вночі; резистентність до

терапії звичними анальгетиками.

Однією з головних умов профілактики та лікування діабетичної нейропатії є стабільна і максимальна компенсація метаболічних порушень. У хворих із встановленим діагнозом діабетичної нейропатії лікування, насамперед, повинно бути спрямовано на досягнення оптимального метаболічного контролю цукрового діабета, підтримання нормоглікемії шляхом підбора адекватних доз і схем інсуліна або пероральних цукрознижуючих засобів. За наявності ускладнень у вигляді нефропатії, ретинопатії та інших проявів пацієнтам повинно призначати відповідне лікування. Враховуючи необхідність уникнення клінічних проявів діабетичної периферичної нейропатії, важливе значення має вибір адекватних та ефективних засобів симптоматичної терапії.

Згідно рекомендаціям Європейської федерації неврологічних суспільств (2010) препаратами вибору з найбільш переконливими доказами ефективності та безпечності є антидепресанти (амітриптилін, селективні інгібітори зворотнього захвата серотоніна), антиконвульсанти – агоністи кальцієвих каналів (прегабалін, габапентин), антиконвульсанти – блокатори натрієвих каналів (карбамазепін), трамадол, опіоїдні анальгетики, місцеві засоби (лідоканін) та агоністи N-метіл-D-аспартатних рецепторів (кетамін, мемантин, амантадин). Українські неврологи все частіше застосовують при нейропатичному болю препарати першої лінії – антиконвульсанти. Однак другою за частотою залишається група нестероїдних протизапальних препаратів, хоча відомо, що ці препарати не ефективні при даному виді болю. В план лікування необхідно включати судинні препарати, вітамінотерапію.

Таким чином, адекватна терапія діабетичної нейропатії, яка заснована на поєднанні симптоматичних та патогенетичних препаратів, сприяє швидкому поліпшенню загального стану пацієнтів, ефективно знижує прояви іритативно-больового синдрому, сприяє відновленню чутливості, є дієвим засобом профілактики синдрому діабетичної стопи і, тим самим, покращує якість життя пацієнтів.

СИНДРОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ – ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИХ УРАЖЕНЬ

Пархоменко К.Ю.

ДЗ „СМСЧ №13” МОЗ України, Харків, Україна

Згідно з визначенням експертів ВООЗ, синдром діабетичної стопи (ДС) - це інфекція, виразка та/або деструкція глибоких тканин, пов'язана з неврологічними порушеннями та зниженням магістрального кровообігу в магістральних судинах нижніх кінцівок. Сьогодні можна спостерігати певний прогрес в лікуванні хворих із ДС. Головною причиною даного покращання є формування мережі кабінетів ДС, в яких надається спеціалізована допомога

пацієнтам з даним ускладненням, проводиться навчання хворих з питань профілактики ДС. Проте, кількість пацієнтів з гнійно-некротичними ураженнями стоп, які вимагають хірургічного втручання, в тому числі ампутацій, залишається дуже високою. Близько 40—60% випадків від усіх нетравматичних ампутацій нижніх кінцівок проводиться саме у хворих на цукровий діабет, причиною цих ампутацій у 80% випадків є гнійно-некротичні ураження та трофічна виразка стопи. З одного боку, дана проблема обумовлена об'єктивними причинами (важкий перебіг цукрового діабета, похилий або старечий вік пацієнта, гнійний характер ураження), з іншого – несвоєчасністю та неефективністю лікувально-профілактичних заходів (як терапевтичних, так і хірургічних). Також слід пам'ятати, що пацієнти з цукровим діабетом представляють собою групу високого ризику стосовно розвитку хірургічних ускладнень. Так, післяопераційна летальність у даних хворих в 4 рази перевищує летальність пацієнтів без цукрового діабету. Між тим, раціональний підхід до хірургічного лікування хворих на ЦД взагалі, та до пацієнтів із синдромом ДС особисто, дозволяє надати ефективну допомогу та мінімізувати можливі ускладнення.

Хірургічне лікування гнійно-некротичних уражень у хворих з ДС повинно сьогодні здійснюватись за такими основними принципами:

1. Корекція вуглеводного обміну за допомогою інсулінотерапії.
2. Адекватна хірургічна обробка рани.
3. Системна та місцева антибактеріальна терапія.
4. Антикоагулянтна терапія
5. Моніторинг процесу загоєння.

Розглянемо дані принципи більш детально. Отже, пацієнт під час операції та в ранньому післяопераційному періоді має отримувати інсулін короткої дії, незважаючи на характер терапії, що передував операції. При неускладненому перебізі післяопераційного періоду пацієнт через 5 - 7 днів може бути переведений на звичний для нього режим прийому цукор-знижуючих препаратів.

Адекватна хірургічна обробка рани передбачає максимально повне видалення некротизованих тканин, забезпечення ефективного дренажу й підготовку ложі рани до загоєння. Поверхня рани внаслідок правильної хірургічної обробки має бути подібною до гострої хірургічної рани. Лікування рани слід розпочинати мазями на гідрофільній основі.

Ще в 1987 році, коли дослідницька група експертів ВООЗ запропонувала термін «ДС», вона рекомендувала розглядати дану проблему як потенційно інфекційну. Таким чином, антибіотикотерапія є обов'язковою складовою лікувального процесу хворих з синдромом ДС. Системна антибактеріальна терапія призначається впродовж 1-2 тижнів після операції, при цьому слід звертати увагу на стан нирок, які при цукровому діабеті втягуються до патологічного процесу надзвичайно часто. Застосовуються системні антибіотики широкого спектру дії з обов'язковою активністю проти анаеробних мікроорганізмів. Зважаючи на часту асоціацію цукрового діабету

та грибкових інфекцій, а також з метою профілактики дисбактеріозу пацієнтам слід призначати антимікотичні препарати. Місцева антибактеріальна терапія передбачає використання мазьових форм на поліетиленоксидній основі (левомеколь, повідон-йод, мірамістинова мазь). Пріоритет в застосуванні саме цих препаратів у вигляді мазьових пов'язок в 1-ій фазі раньового процесу обумовлений їх тривалою осмотичною активністю (забезпечується санація рани від гною), широким спектром антибактеріальної та наявністю антимікотичної (мірамістин, повідон-йод) дії. Під час 2-ої фази раньового процесу (зазвичай на 10-14 день після хірургічного втручання) з метою запобігання реінфікуванню використовували крем аргосульфат, мазь фузімет, ліофілізований гель альгіпор.

Високий ризик ускладнень тромботичної природи вимагав призначення антикоагулянтної терапії. Зазвичай використовувалися низькомолекулярні гепарини (фрагмін, клексан, цибор тощо). Для поліпшення процесів мікроциркуляції в умовах хронічної ішемії застосовували реополіглюкін.

Загоєння ран – складний процес, що відбувається на молекулярному, субклітинному, клітинному, тканинному і органному рівнях, кінцевою метою якого є ліквідація пошкодження з максимальним відновленням анатомічної структури за умови мінімальних функціональних втрат. Моніторинг загоєння зручно здійснювати, використовуючи систему MEASURE. Дана система відбиває низку позицій, а саме: M (Measure) – вимірювання рани (розміри, глибина, площа); E (Exudate) – ексудат (кількість та характер; A (Appearance) – зовнішній вигляд (раньове ложе); S (Suffering) – больовий синдром (характер і інтенсивність болю); U (Undermining) – деструкція (наявність або відсутність); R (Reevaluate) – спостереження (регулярний контроль усіх параметрів); E (Edge) – край (стан краю рани й оточуючої шкіри). Лікувальна тактика потребує зміни, якщо впродовж 4 тижнів раньовий дефект зменшився менш, ніж на 40%. Важливим моніторинговим елементом, яким на жаль нерідко нехтують, є динамічне спостереження за бактеріальним вмістом в тканинах рани й корекція антибактеріальної терапії за результатами даного аналізу.

Таким чином, своєчасне та комплексне хірургічне лікування гнійно-некротичних уражень стопи, яке ґрунтується на адекватній хірургічній обробці гнійного осередка, доповненого системною та локальною антибактеріальною терапією, в умовах моніторингу процесу загоєння з необхідною динамічною корекцією лікувальних заходів забезпечує ефективність медичної допомоги хворим на цукровий діабет із синдромом ДС, зменшує кількість ампутацій та рівень інвалідизації.

ШЛЯХИ РЕАЛІЗАЦІЇ ВТОРИННОГО ОСТЕОПОРОЗУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Пасієшвілі Л.М.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

На теперішній час патогенетична спрямованість формування остеопорозу (ОП) у хворих на цукровий діабет (ЦД) включає наступні моменти:

1. Дефіцит інсуліну, який викликає як пряму стимуляцію остеобластів, так і опосередковану - через інсуліноподібні та інші фактори росту; також інсулін сприяє антагонізму кісткової резорбції через зниження активності паратиреоїдного гормону.

2. Прямий вплив на кісткову тканину високої концентрації глюкози в крові, що має найбільше значення на ранніх стадіях діабету.

3. Імунне запалення - оказує несприятливий вплив на кісткову тканину, перш за все в період формування пікової кісткової маси.

4. Зниження концентрації інсуліну - призводить до недостатності активних метаболітів вітаміна D, в присутності якого відбувається всмоктування кальцію в кишечнику; підвищується секреція та активність паратгормону – негативний баланс неорганічних елементів в організмі та посилення резорбції кісткової тканини.

5. Порушення всіх видів обміну та ангіонейропатія, остання визиває зменшення кісткового кровообігу.

6. Гіпогонадізм.

7. Дефіцит соматотропного гормону.

8. Кісткова тканина через слабе мікроциркуляторне русло менш адаптована до умов гіпоксії й переважанню анаеробного гліколізу. Це призводить до ранніх змін в ній при ЦД. Ці зміни з'являються раніше, чим в м'яких тканинах.

9. Низька маса тіла, яка часто зустрічається при ЦД 1 типу, має чіткий зв'язок з мінеральною щільністю кісткової тканини.

Ця послідовність та сукупність реакцій – індивідуальні і в кожному конкретному випадку може мати свої пріоритети.

Остеопенічні процеси можуть посилюватися при декомпенсації ЦД. Така стадія захворювання супроводжується дефіцитом інсуліну та збільшенням секреції контрінсулярних гормонів, зниженням продукції статевих гормонів, що призводить до активації остеокластів та посиленню процесів катаболізму в кістковій тканині. Також виразний осмотичний діурез призводить до порушення реабсорбції кальцію в ниркових каналцях з розвитком гіперкальційурії і гіпокальціємії. З метою підтримки гомеостазу кальцію активується функція пара щитоподібних залоз, розгортається вторинний гіперпаратиреоз, який сприяє декальцинації скелета. Окрім того, катаболічні процеси в кістковій тканині у хворих на ЦД посилюються

кетацидозом, особливо при наявності ниркової недостатності. При кетацидозі фосфати кісткової тканини компенсаторно мобілізуються в якості буфера, ниркова ж недостатність різко знижує утворення таких значно посилюючих всмоктування кальцію в кишечнику сполук, як 1,25-дігідроксіхолекальциферол і 24,25-дігідроксихоле-кальциферол, що призводить до гіпокальціємії та розвитку вторинного гіперпаратиреозу з остеокластичним остеолізом.

Мета роботи: визначення частоти та строків формування ОП у пацієнтів молодого віку з ЦД 1 типу.

Матеріали та методи. Обстежено 29 хворих на ЦД 1 типу віком від 17 до 34 років. Серед означених осіб переважали чоловіки 59,3%. Тривалість анамнезу коливалась від 5 до 14 років; у двох випадках захворювання було діагностовано вперше. Метаболічні зміни в кістковій тканині визначали при проведенні п'яткової денситометрії та дослідженні маркерів кісткового ремоделювання – кісткового ізоферменту лужної фосфатази (КІЛФ), який є показником формування кісткової тканини та тартратрезистентної кислоти фосфатази (ТРКФ) - показника резорбції кістки. Використовували біохімічний метод, запропонований А. Боданським

Результати та їх обговорення. Проведене дослідження щільності кісткової тканини за допомогою денситометру показало, що відсутність змін в кістковій тканині було зареєстровано у 4 випадках (13,8%); у 9 пацієнтів (31,0%) мав місце розвиток остеопенії та у 16 (55,2%) - остеопороз різного ступеню виразності. При проведенні біохімічного дослідження сироватки крові 4 хворих на ЦД (11,4%) змін в показниках вмісту кісткових ферментів визначено не було. При цьому у двох[з них тривалість анамнезу не перевищувала 2 роки та у 2-х – п'яти. У 12 осіб показники ТРКФ були помірно збільшені та склали $1,67 \pm 0,2$ од. Боданського против норми - $0,97 \pm 0,12$ од. Вміст КІЛФ у цих хворих мав тенденцію до знижки та дорівнював $66,9 \pm 2,5\%$ при нормі – $71,3 \pm 4,1\%$. Такі зміни в отриманих показниках відповідали остеопенічному стану. У 19 пацієнтів на ЦД вміст ТРКФ в 4,4 рази ($4,2 \pm 0,3$ ед.) перевищував контрольні величини, а рівень КІЛФ було знижено до $56,1 \pm 0,4\%$, тобто процеси резорбції кісткової тканини були вірогідно збільшені, а процес формування кісток – значно сповільнювався, що дозволило встановити розвиток остеопорозу. Вміст ТРКФ мав пряму кореляційну залежність від тривалості анамнезу захворювання ($r=0,43$) та віку хворих ($r=0,39$) в той час, як рівень КІЛФ – зворотну від тривалості захворювання ($r=-0,42$).

Висновки. Перебіг ЦД 1 типу супроводжується змінами метаболізму кісткової тканини, що набуває значних чинників у осіб молодого віку. Такий ранній розвиток остеопоретичних змін є наслідком не тільки наявності ЦД, але й втручанням метаболічних змін в процес формування кісткової тканини, яка відбувається до 25-28 років у здорових осіб. Зміни в кістковій тканині, що відбуваються у хворих на ЦД, в більшій мірі обумовлені прискоренням процесів резорбції кісток, ніж її формування. В такому разі є необхідним

корекція дієти та призначення замісної терапії.

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Пасиешвили Т.М., Коряк В.В.

Харьковский национальный медицинский университет

По статистическим данным ВОЗ в 1985 году диабетом во всем мире страдало 30 миллионов человек. Спустя 15 лет это число превысило 150 миллионов. Сегодня же, меньше чем за 15 лет, по данным Международной Федерации Диабета (IDF) заболевание зарегистрировано у 382 млн., т.е. около 8% населения мира: это втрое выше, чем в 1990 году!. Каждые 5 секунд в мире кто-то заболевает сахарным диабетом, а каждые 7 секунд кто-то умирает от этой болезни, которая получила статус неинфекционной эпидемии XXI века. IDF предсказывает, что, если нынешние темпы роста продолжатся, к 2030 году общее количество превысит 435 миллионов – это гораздо больше людей, чем нынешнее население Северной Америки.

До настоящего времени количество больных сахарным диабетом в мире увеличивалось вдвое каждые 12-15 лет. Таким образом, число заболевших диабетом приближается к 400 млн., при этом половина из них находится в возрасте между 20 и 60 годами, т.е. ситуация за годы использования инсулина, как основного препарата ничуть не улучшилась.

Последние данные указывают на то, что основную тяжесть эпидемии несут на себе люди в странах с низким и средним уровнем дохода, и что эта болезнь затрагивает гораздо больше людей трудоспособного возраста, чем считалось ранее.

В России показатель распространенности СД, по разным данным, составляет 3-6%. В начале 2014 года такой диагноз был поставлен 3,96 млн. человек, при этом реальная цифра значительно выше – только по неофициальным оценкам, количество больных составляет более 11 млн. При этом более 750 тысяч человек принимают инсулин ежедневно.

В Соединенных Штатах данный процент максимален (15-20% населения страны). Каждый третий доллар в США так или иначе расходуется на лечение сахарного диабета. Статистические данные говорят о том, что с 1990 года по 2005 год количество проданных лекарственных препаратов выросло в 6 раз, при этом заболевание не только не остановлено, оно постоянно прогрессирует.

Области с самым высокими распространением заболевания - Северная Америка, где диабет есть у 10,2% взрослого населения, Ближний Восток и Северная Африка - с 9,3%.

В нашей стране больные СД превышают показатель в 2 млн., однако оговаривается, что таких больных значительно больше.

Так, ВОЗ представлен рейтинг стран по числу больных диабетом.

Наибольшее число больных СД зарегистрировано в Индии – 50,8 млн., в Китае - 43,2 млн., США – 26,8 млн., Бразилия – 7,6 млн., Германия - 7,5 млн.; Пакистан, Япония, Индонезия и Мексика - по 7 млн.

Стоит сказать, что данные значения являются весьма приблизительными и заниженными – не диагностированными являются случаи заболевания примерно у 50 процентов больных диабетом, считают в ВОЗ. Данные больные по понятным причинам не проходят различные терапии, способствующие снижению уровня сахара в крови. Также у этих больных сохраняется высочайший уровень гликемии. Последнее служит причиной развития сосудистых заболеваний и всевозможных осложнений.

Среди предпосылок развития сахарного диабета рассматривают: высокий уровень холестерина в крови, лишний вес и ожирение, постоянные стрессы, а также заболевания желез внутренней секреции, онкопатология поджелудочной железы, панкреатит, а также грипп, ветрянка, краснуха, эпидемический гепатит - вирусы, обладающие тропизмом к ткани поджелудочной железы. В качестве предпосылки к возникновению СД может быть также и возраст, ведь риск заболевания возрастает с увеличением возраста.

Доказано, что менее 50% больных СД, которые начинают лечения заболевания, достигают необходимого уровня гемоглобина А1С – менее 7%. Такое обстоятельство приводит к формированию группы риска по развитию осложнений диабета.

В отличие от СД, который был известен еще с античных времен, такое тесно связанное с ним явление как инсулинорезистентность (ИР) было открыто всего около 25 лет назад. Число страдающих этим нарушением жителей планеты неуклонно возрастает – западные исследователи считают, что уже более трети населения мира поражено этим расстройством обмена веществ. Лишь в незначительном количестве случаев ИР является наследственной – в большинстве своем этот синдром носит приобретенный характер и возникает в связи с неправильным питанием, сидячим образом жизни и курением.

Главными отрицательными последствиями инсулинорезистентности являются развитие диабета 2-го типа, атеросклероз, стеатогепатоз и стеатогепатит (в этом случае резко возрастает опасность развития цирроза и рака этого органа).

Международная диабетическая федерация прогнозирует, что к 2030 году страдать от диабета в мире будут 552 млн людей, то есть 9,9% населения планеты!

Еще одной проблемой у таких больных являются возросшие показатели высокого артериального давления. По данным доклада, каждый третий взрослый человек в мире имеет повышенное артериальное давление – состояние, являющееся причиной около половины всех случаев смерти от инсульта и болезней сердца. Такое неблагоприятное сочетание значительно увеличивает не только риск осложнений, но и изменяет качество

и продолжительность жизни.

Указанные обстоятельства являются предпосылками для проведения исследований, направленных на разработку новых лекарственных препаратов и других методов лечения (вакцинация, хирургическое лечение, физиотерапия и другие), позволяющих не только улучшить качество жизни таких пациентов, но и обеспечить комфортные условия для существования таких больных.

СПОСОБ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ С ПРИМЕНЕНИЕМ РЕФЛЕКСОТЕРАПИИ

Резуненко О.В.

Харьковский национальный медицинский университет

Развитию сахарного диабета 2 типа (СД 2) часто предшествуют различные метаболические нарушения, включая нарушение толерантности к глюкозе, дислипидемию и инсулинорезистентность. Хотя СД 2 развивается не у всех пациентов с нарушениями метаболизма, тем не менее его риск у таких людей повышен. В многочисленных клинических исследованиях было показано, что модификация образа жизни и фармакотерапия позволяют предупредить или, по крайней мере, затормозить развитие СД2 у пациентов высокого риска. Дополнительным фактором оптимизации изменения образа жизни давно является рефлексотерапия. Однако в последнее время различные способы рефлексотерапии привлекают внимание и как методы лечения СД2.

Известны различные способы лечения больных сахарным диабетом путем рефлексотерапии: иглоукалывание, массаж, точечный массаж и др. В настоящее время для лечения сахарного диабета используют более 100 биологически активных точек, однако нерешенность проблемы заставляет продолжать поиск новых точек, их сочетаний и методов лечения. Мобилизация скрытых резервов организма, повышение защитной функции иммунной системы, улучшение регуляции центров симпатической и парасимпатической вегетативной нервной системы, улучшение состояния углеводного и липидного обмена предупреждают прогрессирование сахарного диабета и его осложнений, улучшает качество жизни больных.

Цель исследования: оценить эффективность применения предлагаемого способа рефлексотерапии у больных с сахарным диабетом 2 типа

Материалы и методы. Обследовано 34 больных СД2, мужчин 14 (41,2%), женщин – 20 (58,8%), средний возраст 56 ± 5 лет. Стаж диабета в среднем до 10 лет. у всех больных, отобранных для исследования, отмечалось состояние субкомпенсации, течение СД 2 средней тяжести. Критерии исключения: больные с тяжелым декомпенсированным течением СД2, больные с СД1.

До применения рефлексотерапии все пациенты принимали метформин, диабетон либо комбинацию этих препаратов.

Сущность метода рефлексотерапии: предложена новая комбинация биологически активных точек и отработана оптимальная схема проведения лечебных процедур. Осуществляют воздействие с помощью шариков-аппликаторов на аурикулярные точки Джи, Тань-лан, Пань, Шэн, Юань-чжун, Пин-цзян, Цю-гань, которые устанавливают поочередно один раз в три дня то на правое, то на левое ухо. Больной два раза в день выполняет массаж аурикулярных точек путем надавливания подушечкой пальца и легкого вращения в течение 1,0-1,5 мин на каждый шарик-аппликатор. Комплексное воздействие на биологически активные точки корпоральными иглами и шариками-аппликаторами, биоэнергетикой врача, точечным массажем способствует усилению жизненной энергии Ци, правильной ее циркуляции, очищению каналов и коллатералей, восстановлению биополя больного. Всего курс лечения включает проведение процедур в течение 10-14 дней с повторением его через 3-6 мес.

Оценка эффективности комбинированной терапии проводилась на основании изучения динамики клинических симптомов и некоторых лабораторных показателей углеводного обмена: уровня глюкозы плазмы натощак, показателей индекса НОМА-IR. Контрольное обследование проводилось через 24 нед.

Результаты. У 29 (85,2%) пациентов уже на фоне 3-4 сеансов лечения была отмечена регрессия клинических симптомов: больные отмечали уменьшение или исчезновение болей в конечностях, судорог, утомляемости, онемения в конечностях.

У 23 (67,6%) пациентов наблюдался эффект снижения массы тела без неблагоприятных явлений (чувства голода, гипогликемических реакций), сопровождающийся улучшением показателей углеводного и липидного обмена, снижением аппетита.

После 6-месячной терапии у пациентов было зарегистрировано достоверное улучшение показателей углеводного обмена: статистически достоверно снизился уровень глюкозы плазмы натощак (ГПН) на $2,4 \pm 0,03$ ммоль/л и показатель НОМА-IR на $1,1 \pm 0,6$ ($p < 0,05$).

Быстрый сахароснижающий эффект наблюдается уже после первого сеанса лечения у 18 (52,9%) пациентов, причем он является стойким и длительным - до 3-6 мес., что вдвое сократило частоту проведения курсов лечения. Улучшение или нормализация углеводного обмена позволило у большинства больных уменьшить дозу сахароснижающих препаратов в 1,5-2,0 раза либо отказаться от них уже на фоне проведения первых 7-14 сеансов.

Выводы.

1. Применение способа способствует регрессу ирритативно-болевого синдрома и объективной симптоматики диабетической периферической нейропатии, улучшению функции периферических нервов и общего здоровья пациентов.

2. Полученный сахароснижающий эффект является стойким и длительным - до 3-6 мес., что значительно сокращает частоту проведения курсов лечения.

3. Способ прост и доступен для применения в стационарах и амбулаторных условиях. Он не требует наличия дорогостоящего оборудования и специальной обстановки.

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ ПОДАГРЕ

Синяченко О.В.¹, Ермолаева М.В.¹, Синяченко Т.Ю.¹, Егудина Е.Д.²

**¹Донецкий национальный медицинский университет им.
М.Горького, Красный Лиман, Украина**

**²Днепропетровская государственная медицинская академия,
Днепропетровск, Украина**

Метаболический синдром (МС) представляет собой комплекс взаимосвязанных нарушений пуринового, углеводного и липидного обмена, в основе развития которых лежит снижение чувствительности тканей к инсулину – инсулинорезистентность. По данным крупных многоцентровых исследований, у 35% больных подагрой имеет место сахарный диабет (СД), у 30% - нарушения толерантности к глюкозе. Под нашим наблюдением находились 178 больных первичной подагрой в возрасте от 25 до 77 лет, среди которых были 91% мужчин и 9% женщин. Длительность заболевания в среднем составила 13 лет, причем, первым признаком патологического процесса у 88%) пациентов был суставной криз, а у 12% – почечная колика. Интермиттирующий артрит констатирован в 63% наблюдений, хронический – в 37%, легкое течение болезни имело место в 19%, средней тяжести – в 51%, тяжелое – в 30%, периферические тофусы обнаружены у 51% больных, – у 67%, уролитиазный тип нефропатии диагностирован в 39% случаях, латентный – в 61%. Снижение функции почек установлено у 54% больных.

По нашим данным, МС имеет место у 90% больных подагрой, который, помимо гиперурикемии, в 22% случаев проявляется СД типа 2, в 89% - гиперлипидемией, в 83% - избыточной массой тела, в 62% - артериальной гипертензией, в 51% - гиперинсулинемией. По результатам дисперсионного анализа, МС и СД определяют развитие периферических тофусов и остеокистоза, а на тяжесть инсулинорезистентности НОМО (Homeostatic Model Assessment) влияют возраст больных и длительность заболевания. Нарушения метаболизма пуринов связаны с состоянием углеводного и

липидного обмена, совместно оказывая воздействие на костно-деструктивные изменения со стороны артикулярных тканей. У больных подагрой с МС и СД реже развиваются протеинурический вариант нефропатии, нефрокистоз, оксалатурия и снижение функции почек, а чаще возникает уролитиазный тип почечной патологии, на течение которого негативно влияет избыточная масса тела. Степень инсулинорезистентности, тип гиперлипидемии и отдельные показатели жирового обмена определяют параметры мочевого синдрома. Развитие артериальной гипертензии у больных подагрой ассоциируется с СД и НОМО, а инсулинорезистентность и гипергликемия сами по себе, либо через нарушения липидного обмена способны оказывать влияние на возбудимость миокарда, электрическую проводимость, клапанный аппарат, размеры миокарда и объемы камер сердца, развитие диастолической и систолической дисфункции левого желудочка. У больных подагрой с МС на 16% уменьшаются уровни урикемии, в 3 раза оксипуринолемии и на 26% урикозурии, что определяется тяжестью МС, степенью НОМО и ожирения, связано с особенностями у таких пациентов типов нефропатии, гиперурикемии и гиперлипидемии, коррелирует с концентрацией в крови общих липидов, холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности и аполипипропротеидов-В. Гиперлипидемия развивается у 87% больных подагрой, причем при наличии МС в 1,6 раза чаще (IIВ тип – в 5 раз), связана с тяжестью течения патологического и формой артрита, массой тела больных и уровнем артериального давления. СД сопровождается повышением в крови показателей липопротеидов низкой плотности на фоне уменьшения содержания фосфолипидов и аполипипропротеидов-А1 (коэффициент атерогенности в 1,5 раза выше, чем в контроле). Концентрация липопротеидов высокой плотности обратно соотносится с выраженностью НОМО и индексом массы тела, а характер артериальной гипертензии прямо коррелирует с параметрами холестерин- и триглицеридемии. Наличие МС и СД у больных подагрой существенно ухудшает эффективность терапевтических мероприятий, которая, помимо тяжести НОМО, зависит от характера течения заболевания, использования гипоурикемических препаратов из группы ингибиторов активности ксантиноксидазы и полиферментных смесей системной энзимотерапии, исходного состояния пуринового обмена (в частности, активностей аденозиндезаминазы и 5-нуклеотидазы), показателей фосфолипидемии, степени инсулинорезистентности. Разработанная индивидуальная программа комплексного лечения пациентов с МС с учетом параметров гликемии, инсулинемии, урикемии, индекса массы тела и типа гиперлипидемии позволяет значительно улучшить результаты лечения. Периферические тофусы у больных подагрой отражают наличие и тяжесть течения МС, а остеокистоз при рентгенологическом исследовании суставов – степень инсулинорезистентности. Концентрации в крови оксипуринола >70 мкмоль/л и триглицеридов >3 ммоль/л свидетельствуют о тяжелом течении МС у больных подагрой, а показатель фосфолипидов >4 ммоль/л при наличии

СД можно считать прогностически благоприятным в отношении функции почек. Параметры в крови клиренса оксипуринола >20 мл/мин и инсулина <20 мкМЕ/мл являются прогнозными критериями в плане дальнейших лечебных мероприятий. Всем больным подагрой с МС, независимо от уровня глюкозы в крови), необходимо назначение метформина (сиофора, глюкофажа, янумета) по 850-1000 мг/сут, в случаях СД – подключение амарила (3-4 мг/сут) и глютазона (30 мг/сут) соответственно содержанию гликемии, при гиперлипидемии – фенофибрата (липантила-200М) по 200 мг/сут, при артериальной гипертензии – лозартана (козаара) или моксонидина (физиотенза), при гиперинсулинемии (>30 мкМЕ/мл) на фоне гипофосфолипидемии (<3 ммоль/л) – эссенциале-Н (по 1-2 капс. 3 раза в день).

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ СКЛЕРЕДЕМА: ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ, ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНЫЕ АСПЕКТЫ

Супрун Е.В.

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

В настоящее время сахарный диабет (СД) рассматривается как системное дисметаболическое заболевание, сопровождающееся нарушением всех видов обмена и сопровождающееся вовлечением в патологический процесс всех органов и систем организма, в том числе и кожных покровов. Кожа является не только самым большим органом человека, но и самым доступным для исследования. В подавляющем большинстве случаев врачебный интерес к дерматологической проблематике при СД ограничивается профилактикой и лечением неспецифических трофических и инфекционных (прежде всего грибковых) изменений кожных покровов. Между тем, у данной группы больных наблюдаются и весьма специфичные, характерные именно для СД, поражения кожи. К последним относят диабетическую склереду (ДС). ДС является одним из наиболее частых в группе специфичных дерматологических проявлений СД и встречается у 2,5 – 14 % пациентов. Обычно ДС выявляется у больных с длительно текущим (более 10 лет) СД, которые имеют избыточную массу тела. Средний возраст пациентов составляет 50 лет. Более часто ДС наблюдается при 1 типе СД, преимущественно у лиц с плохим контролем гликемии. ДС, в подавляющем большинстве случаев, сопровождает осложненное течение СД и ассоциируется (но не находится в причинно-следственных отношениях) с ангиопатией (76%), ретинопатией (34%), артериальной гипертензией (22%), нейропатией (14%), нефропатией (11%), инсулинорезистентностью.

В своей классической форме ДС проявляется симметричной диффузной индурацией кожи и подлежащих тканей с первоначальной локализацией в

области шеи, верхнего плечевого пояса, верхней трети спины. В дальнейшем возможна экспансия ДС с вовлечением кожи лица, проксимальных отделов верхних конечностей. Поражение кожи визуально проявляется «апельсиновой коркой», но с прогрессированием патологического процесса нередко достигает каменистой плотности. На пораженных участках кожи снижается болевая и температурная чувствительность, наблюдаются незначительно или умеренно выраженные двигательные нарушения в суставах верхних конечностей и шеи. Полная потеря подвижности суставов наблюдается крайне редко.

Дифференциальная диагностика ДС проводится прежде всего со склеродермической группой заболеваний, а именно со склеродермией Бушке и системной склеродермией. Клиническая картина ДС во многом напоминает склеродермию Бушке, однако значительно большая распространенность кожного поражения, торпидность течения и отсутствие спонтанных ремиссий при ДС позволяет разграничить данные патологии. Проблем в дифференциальной диагностике между ДС и системной склеродермией как правило не возникает. При ДС никогда не наблюдаются кистозный рот и заострение черт лица, отсутствуют атрофические изменения кожи, не меняется ее окраска, не поражаются дистальные отделы конечностей. Присущие системной склеродермии синдром Рейно, склеродактилия и телеангиэктазии при ДС также не выявляются.

Патогенез ДС окончательно не выяснен. Предполагается, что в основе формирования данного патологического состояния лежит одновременное нарушение метаболизма коллагена и кислых мукополисахаридов, что клинически проявляется отеком кожи. В условиях хронической гипергликемии наблюдается гликозилирование и дегенерация коллагена, при этом коллагеновые фибриллы увеличиваются в размерах и формируют перекрестные связи между отдельными волокнами. В результате этого возникает истинный фиброз, который обуславливает торпидность течения ДС и невозможность полного обратного развития. Немаловажная роль в патогенезе ДС принадлежит гиалуроновой кислоте, которая, депонируясь в коже, также способствует развитию индуративных изменений. Ряд авторов считает, что эндотелиальная дисфункция, свойственная больным СД в сочетании с активацией тромбоцитов и тучных клеток, приводит к выделению биологически-активных веществ и ростковых факторов, обладающих фибробласт-стимулирующими свойствами. Тем не менее, на сегодняшний день отсутствует стройная патогенетическая схема, которая могла бы объяснить все аспекты возникновения и течения данного осложнения СД.

Лечебные подходы в отношении ДС на сегодняшний день разработаны недостаточно и достичь полного обратного развития кожных изменений пока не удастся. Использование препаратов, применяемых в лечении системной склеродермии, в том числе и средств специфической антифиброзной терапии (глюкокортикоиды, метотрексат, D-пеницилламин), при ДС, по мнению

многих исследователей, малоэффективно. Наряду с этим, определенные положительные результаты в лечении ДС получены при применении лидазы, сосудистых препаратов и антиагрегантов (ацетилсалициловая кислота, пентоксифиллин, вазaproстан), гиалуронидазы в сочетании с витамином Е внутривенно в пораженные области, ингибиторов альдоредуктазы (изодибут), стабилизаторов мембран тучных клеток (кетотифен). Показано разноплановое и интенсивное физиотерапевтическое лечение – массаж воротниковой зоны, лимфодренаж, длинноволновое ультрафиолетовое облучение с псораленовой фотосенсибилизацией (PUVA – терапия) и т.д. Все указанные методы лечения (медикаментозные и немедикаментозные) предполагают в качестве обязательного условия нормализацию углеводного обмена.

Таким образом, изменения кожи в виде ДС по своей сути является системным проявлением СД, маркером неблагоприятного прогноза, отражающим тяжелое, осложненное течение основного заболевания. Лечение ДС на сегодняшний день не имеет существенной доказательной базы и остается во многом эмпирическим, поиск эффективных методов терапевтического воздействия продолжается. Действенным и единственным эффективным методом профилактики ДС у больных с СД является нормализация углеводного обмена.

ТЕЧЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Такташов Г.С.

**Донецкий национальный медицинский университет им.
М.Горького, Красный Лиман, Украина**

Тесная связь эндокринной системы и системы кровообращения приводит к общности многих механизмов в патогенетических построениях сахарного диабета (СД) и ишемической болезни сердца. Особенности течения СД на фоне хронической ревматической болезни сердца (ХРБС) и взаимовлияние обоих заболеваний изучено крайне недостаточно, хотя гипергликемия при ревматических пороках способна повышать частоту нарушений ритма сердца и изменений его камер. Целью работы стала оценка течения СД у больных ХРБС и их коморбидное взаимодействие. Под наблюдением находились 474 больных ХРБС (33% мужчин и 67% женщин) в среднем возрасте 40 лет. Каждый второй обследованный в детстве перенес острую ревматическую лихорадку. Длительность выявленного порока сердца

составила в среднем 17 лет. В различных комбинациях митральная недостаточность установлена у 99% от числа больных, митральный стеноз – у 52%, аортальная недостаточность – у 70%, аортальный стеноз – у 17%, трикуспидальная недостаточность – у 12%. На предыдущих этапах хирургическая коррекция порока сердца была выполнена 42% от числа больных ХРБС, в том числе протезирование митрального клапана – в 20% случаев, аортального – в 23%, митральная комиссуротомия – в 57%. 1-й функциональный класс сердечной недостаточности, констатирован в 21% наблюдений ХРБС, 2-й – в 37%, 3-й – в 31%.

СД диагностирован у 42 (9%) больных, что значительно превысило распространенность этой эндокринной патологии в популяции. Такие пациенты составили 1-ю (основную) группу обследованных, а 2-ю (контрольную) – 40 пациентов с СД без ХРБС. Если длительность СД у представителей основной и контрольной групп была примерно равна, то возраст начала СД в 1-й группе достоверно превышал таковой во 2-й. СД типа 1 (СД1) и типа 2 (СД2) в основной группе диагностировали соответственно в соотношении 1:5, тогда как в контрольной – как 1:2. У больных 1-й и 2-й групп уровни глюкозы натощак и после еды, инсулина и гликозилированного гемоглобина оказались мало различимы. Ретинопатия среди всех пациентов с СД установлена в 81% случаев, нефропатия – в 57%, периферическая полинейропатия – в 60%, макроангиопатия – в 26%. У больных с ХРБС в 1,6 раза чаще констатирована систолическая артериальная гипертензия и в 1,8 раза – диастолическая. Параметры периферического сосудистого сопротивления были на 16% выше в основной группе. У них оказалась и достоверно большей масса тела, о чем свидетельствует индекс Кетле. Во 2-й группе тип СД не оказывал влияния на клинические признаки заболевания, тогда как у больных на фоне ХРБС установлена зависимость тяжести периферической полинейропатии и макроангиопатии, но не ретинопатии, нефропатии и периферического сосудистого сопротивления. Уровни общей протеинурии, микроальбуминурии, бета-2-микроглобулинурии, фибронектинурии и нитритурии в основной и контрольной группах больных мало отличались между собой. Была примерно одинаковой и скорость клубочковой фильтрации, оцененная по формуле Кокрофта-Голта. На интегральное состояние мочевого синдрома как в 1-й, так и во 2-й группе не влиял тип СД, что в полной мере относилось и к отдельным показателям. Если IV тип гиперлипидемии в контрольной группе отсутствовал, то в основной он выявлен в 43% наблюдений, тогда как ПА тип – соответственно у 29% и 10% от числа больных. В 1-й группе были достоверно выше уровни в крови триглицеридов, липопротеидов низкой плотности, аполипопротеидов-V, простагландинов E2 и F2-альфа, а во 2-й – холестерина и диеновых конъюгатов. Тип СД в основной группе оказывает влияние на показатели триглицеридов, фосфолипидов, липопротеидов низкой плотности, тромбоксана-A2, которые обратно коррелируют с содержанием гликозилированного гемоглобина. Имеется корреляционная связь

концентраций фосфолипидов, диеновых конъюгатов и туморонекротического фактора - альфа с инсулином, а триглицеридов – с глюкозой. По сравнению с показателями у больных ХРБС без СД, наблюдается достоверное повышение интегральных пневмокалорического и пневмотермического индексов на 80%, систолического давления в легочной артерии на 67%, полости правого желудочка на 12%, соотношения легочного к периферическому сосудистому сопротивлению на 24% при уменьшении поверхностной релаксации экспиратов в 1,5 раза, скорости респираторного влаговыведения на 30%, пневмокалорической емкости на 16%, объема форсированного выдоха за первую секунду на 14%, что было связано с уровнями гликемии, гликозилированного гемоглобина и инсулина в крови, а также со степенью инсулинорезистентности.

По данным многофакторного дисперсионного анализа Уилкоксона-Рао (ANOVA/MANOVA), однофакторного (ANOVA) и анализа множественной регрессии тяжесть СД и степень инсулинорезистентности (но не тип СД) влияют на уровень давления в легочной артерии, нарушения возбудимости миокарда и электрической проводимости сердца, систолическую и диастолическую функции левого желудочка. При ХРБС наличие СД определяет нарушения вентиляционной, влаговыведительной, кондиционирующей, диффузионной и сурфактантообразующей функций легких, которые между собой во многом взаимосвязаны, коррелируют с параметрами пульмональной гемодинамики и функции внешнего дыхания, зависят от степени гипергликемии и уровня гликозилированного гемоглобина, но не от параметров инсулинемии и длительности СД. Наблюдение пациентов с ХРБС диктует необходимость целенаправленного их обследования для исключения латентного СД и изолированной инсулинорезистентности, использование в комплексе терапии метформина, который нашел широкое применение при СД 2 типа.

КЛИНИКО-ПАРАКЛИНИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ II ТИПА

Е.Л.Товажнянская, О.И.Безуглова, Н.А.Некрасова, О.И.Каук,

Е.Т.Шевченко, Е.В.Марковская

**Харьковский национальный медицинский университет, Харьков,
Украина**

Сахарный диабет (СД) – распространенное эндокринное заболевание, часто сопровождающееся развитием диабетической энцефалопатия и когнитивного снижения, что значительно ухудшает качество жизни пациентов, нарушает их социальную активность, увеличивает риск инвалидизации и смерти.

Цель: установление нейрофизиологических маркеров когнитивного

снижения при СД II типа.

Материалы и методы. Обследовано 107 больных с диабетической энцефалопатией II степени на фоне СД II типа и 32 человека контрольной группы в возрасте 52-59 лет. Комплекс обследования включал оценку когнитивных функций с помощью шкалы MMSE, Адденбрукской шкалы оценки познавательных способностей (ACE-R), и нейрофизиологического обследования (ЭЭГ, УЗДГ и МРТ).

Результаты и их обсуждение. Когнитивные нарушения у пациентов основной группы встречались в 96,7% случаев в виде нарушения памяти и концентрации внимания, трудности быстрого воспроизведения информации и др. По данным шкалы MMSE у 27,6% больных наблюдались легкие (26-28 б.), а у 72,4% пациентов умеренные когнитивные расстройства (24-25 б.). Оценка по шкале ACE-R выявила, что при СД II типа значительно снижались функция памяти (на 36,8% в сравнении в возрастной нормой) и беглость речи (на 25,6%), менее выражено – внимание (на 11,8%) и зрительно-пространственные способности (на 8,4%), а функции языка имели лишь тенденцию к снижению.

При ЭЭГ обследовании у больных СД наблюдались диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга в виде дезорганизации основных ритмов, повышения индекса медленноволновой активности. УЗДГ-исследование выявило ухудшение всех показателей цереброваскулярной реактивности – снижение относительно контроля остаточной скорости кровотока в СМА в момент компрессии ипсилатеральной ОСА на 28,1 % (нарушение коллатерального кровотока); снижение коэффициента овершута на 16,9 % (ухудшение миогенного компонента); увеличение в 2,3 раза времени восстановления скорости кровотока (нарушение метаболического контура сосудистой реактивности). МРТ головного мозга в 24% случаев выявляла наличие мелких лакунарных инфарктов в белом веществе, явления лейкоареоза, расширение желудочковой системы и субарахноидальных пространств. В 64,4% случаев наблюдались единичные сосудистые очаги и незначительная наружная гидроцефалия без выраженного лейкоареоза. В 11,6% случаев наблюдалось мультиинфарктное состояние. Ухудшение показателей цереброваскулярной реактивности и структуры вещества головного мозга у больных с СД II типа находились в прямой зависимости от степени выраженности когнитивного снижения.

Выводы. Выявленные клиничко-параклинические особенности формирования когнитивных нарушений при СД II типа позволяют оптимизировать их диагностический алгоритм.

ОФІЦІАЛЬНИЙ ФІТОКОМПЛЕКС РАВІСОЛ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ДІАБЕТИЧНОЇ МАКРОАНГІОПАТІЇ

Шапкін В. Є.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Цукровий діабет є однією з великих проблем сучасного людства. Такі властивості цукрового діабету як розповсюдженість, невиліковність, рання інвалідизація, високий рівень смертності роблять його досить актуальним з медичної та соціальної точок зору. В Україні зареєстровано біля 1 млн. хворих на цукровий діабет (біля 2 % всього населення). Однак, епідеміологічні дослідження свідчать, що у дійсності хворих на цукровий діабет більше в 2-3 рази. Значна кількість випадків інвалідизації та смертності при цукровому діабеті є результатом розвитку різноманітних судинних ускладнень, в тому числі діабетичних макроангіопатій (ДМАП). Тому є життєво необхідним подальший пошук нових методик лікування судинних проявів діабету, що дозволить зберегти хворому життя та дієспроможність впродовж тривалого часу.

Для профілактики і лікування ДМАП використовується комплексний підхід, що включає безпосереднє лікування цукрового діабету, оптимізацію фізичного навантаження та харчування, використання гіполіпідемічних препаратів (в першу чергу - статинів). Але не дивлячись на наявні досягнення в боротьбі з ДМАП, вищевказані дані про його поширеності свідчать про необхідність пошуку додаткових засобів. Одним з них може бути фітотерапія, яка здавна використовується в народній медицині.

Серед численних факторів ризику ДМАП провідна роль належить порушенням ліпідного обміну. Тому для дослідження впливу на порушення ліпідного обміну у пацієнтів з ДМАП нами було обрано комплексний фітопрепарат равісол.

Равісол (Ravisol) являє собою спиртову настоянку (1:10) до складу якої входить рослинна сировина: пагони і листя омели білої 1,5 г, трава хвоща польового 1,0 г, плоди софори японської 1,5 г, насіння каштана кінського 1,5 г, плоди глоду 2,0 г, квіти конюшини 1,0 г, трава барвінку малого 1,5 г; з допоміжних речовин равісол містить етанол 40%. Компоненти равісола володіють різносторонніми лікувальними ефектами. Слід зазначити, що трьома компонентами - хвощу польовому, софорі японській та квітам конюшини властива гіпоглікемізуюча дія, що робить равісол особливо привабливим для хворих на цукровий діабет.

Метою цієї роботи було вивчення ефективності використання в препараті равісол у складі комплексної терапії ДМАП у пацієнтів на цукровий діабет II типу.

Матеріали і методи дослідження. Було обстежено 38 хворих на цукровий діабет II типу у віці від 45 до 70 років (середній вік - 55,4 року), з них 20 жінок (52,6%) та 18 чоловіків (47,4%). У всіх пацієнтів було виявлено ознаки ДМАП у вигляді уражень судин мозку, коронарних судин, судин нижніх кінцівок. Всім хворим призначалося комплексне лікування, що включало оптимізацію режиму життя, лікувальне харчування і

медикаментозну терапію. Були рекомендовані регулярні дозовані фізичні навантаження, інтенсивність яких підбиралася індивідуально з урахуванням фізичного стану. Особливу увагу було приділено дієті.

Медикаментозна терапія включала пероральний цукрознижуючий засіб діабетон або глібенкламід. З урахуванням гіполіпідемічної терапії всі пацієнти були розподілені на 2 групи. Першу групу склало 19 хворих, які отримували аторвастатин у дозі 10 мг і равісол. У другу групу увійшло 19 пацієнтів, яким був призначений аторвастатин без равісола. Равісол приймався перорально з невеликою кількістю води по 1 чайній ложці (5 мл), за півгодини до прийому їжі тричі на день.

Результати та їх обговорення. Необхідно відзначити, що підвищення ліпідів атерогенних класів відзначено у всіх випадках. Явища ДМАП виявлені у всіх обстежуваних за даними рентгенографії ОГК і доплер-ехокардіоскопії (ущільнення стінок великих судин і зміна характеру течії крові по ним).

Позитивна динаміка показників ліпідного обміну мала місце у переважної більшості обстежених обох груп - у 17 пацієнтів (89,5%) першої групи та 18 хворих (94,7%) - другої групи.

Отримані результати свідчать про тенденцію до більш вираженого зниження вмісту тригліцеридів, ЛПНЩ і ЛПДНЩ у сироватці крові при додаванні равісола в комплексну гіполіпідемічну терапію. Так, після проведеного лікування рівень тригліцеридів знизився на 17,5% в першій групі і на 14,1% - у другій. Величини ЛПНЩ зменшилися на 32,0% в першій групі і на 24,8% - у другій; рівень ЛПДНЩ знизився на 37,2% і 23,6% відповідно. У той же час на динаміку показників загального холестерину і ЛПВЩ равісол істотно не впливав - відсоток зменшення рівня загального холестерину склав 21,0% (1 група) і 19,2% (2 група). Показники ЛПВЩ на тлі терапії збільшилися на 10,8% і 11,9% відповідно. Вплив равісола відзначено насамперед на вміст тих ліпідів, які виявилися найбільш схильні до гіполіпідемічної терапії (як класичної, так і запропонованої), що свідчить про синергізм равісола по відношенню до загальноприйнятого антиатеросклеротичного лікування.

Побічні ефекти при прийомі равісола не зазначалися (є дані виробника тільки про можливі алергічні реакції на препарат). Хороша зносимість равісола відкриває додаткові можливості перед хворими на ДМАП, у яких є протипоказання для тривалого застосування статинів (наприклад, при наявності ураження паренхіми печінки).

Висновки. Таким чином фітопрепарат равісол є дієвим додатковим компонентом комплексної гіполіпідемічної терапії ДМАП (у дозі по 5 мл три рази на день впродовж 4-10 тижнів). Вже після чотирьохтижневого курсу використання равісол справляє позитивний вплив на динаміку рівня тригліцеридів, ЛПНЩ і ЛПДНЩ. Равісол добре переноситься пацієнтами, має доступну ціну. Все це дозволяє рекомендувати равісол для використання у комплексній терапії цукрового діабету.

ЗМІСТ

Andrusha A. B. INSULIN RESISTANCE AS A RISK FACTOR OF OSTEODEFICIENCY AT DIABETES MELLITUS COMPLICATED BY GOUT	3
Jumpertz Ir., Suprun O. V. PRENATAL AND POSTNATAL VIOLENCE AS ONE OF THE FACTORS PREDISPOSING TO DIABETES MELLITUS.....	5
Morgulis M. V., Pasiyeshvili L. M. PROBLEMS OF DIABETOLOGY IN ISRAEL	7
Ptushchenko N. Yu., Zazdravnov A. A. PROSPECTS FOR STEM CELL THERAPY TO TREAT TYPE 1 DIABETES MELLITUS.....	9
Shiv Prasad, Dharminder Dharminder, Shapkin V. E. PECULARITIES OF EPIDEMIOLOGY AND ETIOLOGY DIABETES MELLITUS IN INDIA.....	11
Tereshkin K., Zaitsev P. RELATIONSHIP GENE POLYMORPHISM LCT, LEVEL OF APELIN AND INDICATORS OF CALCIUM METABOLISM IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRISIS AGAINST OBESITY.....	13
Zaitsev P. V., Tereshkin K. I. SERUM OLIGOMERIC MATRIX PROTEIN AS A REFLECTION OF OSTEOARTHRITIC CARTILAGE TURNOVER IN PATIENTS WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS.....	15
Бевзенко Т. Б., Павлюченко А. К., Микукстс В. Я., Седая Л. В., Жаркая А. Ю. ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ПРИ СИСТЕМНЫХ БОЛЕЗНЯХ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И СИСТЕМНЫХ ВАСКУЛИТАХ.....	17

Безуглова И. О. ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ В ФОРМИРОВАНИИ УМЕРЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА.....	19
Бобро В. В. ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ТА МЕТОДИ ЇХ КОРЕКЦІЇ У ХВОРИХ НА СИНДРОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ.....	20
Бобро Л. Н. ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНЫЙ СТЕАТОГЕПАТИТОМ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА.....	23
Вьюн Т. И. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ КАК КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИЗНАК ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА.....	25
Ермолаева М. В., Головкина Е. С., Синяченко О.В., Мицукова С.А. ОСТЕОАРТРИТ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ.....	26
Ждан В. М., Ткаченко М. В., Бабаніна М. Ю., Кітура Є. М., Волченко Г. В. СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ОСТЕОАРТРИТУ У ПОЄДНАННІ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ.....	28
Железняков А. Ю., Железнякова Н.М., Пасиешвили Л.М. ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ВРАЧОМ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ	30
Заздравнов А. А., Шалькова Р. С. БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРИ В ЛІКУВАННІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕЗІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ – ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕКА.....	32
Карпенко В.Г., Пасиешвили Н.М., Пасиешвили Т.М. К ВОПРОСУ О ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА У БЕРЕМЕННЫХ.....	34
Коряк В.В. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНГИБИТОРОВ НАТРИЙЗАВИСИМЫХ КОТРАНСПОРТЕРОВ ГЛЮКОЗЫ 2 ТИПА (ФОРКСИГА) В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА.....	37
Кравцова Е. Н., Горностаева С. В. АНАЛИЗ СТАБИЛОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ОЦЕНКЕ ФУНКЦИИ РАВНОВЕСИЯ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ БЕЗ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ.....	39
Латогуз С.И., Паровина А.В., Истомин А.Г. ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ	

КОРДАРОНОМ И АПРОВЕЛЕМ НА ТЕЧЕНИЕ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА.....	41
Малик Н. В. ПРОБЛЕМА ДИАБЕТИЧНОЇ НЕЙРОПАТІЇ В ЗАГАЛЬНОМЕДИЧНІЙ ПРАКТИЦІ.....	43
Пархоменко К. Ю. СИНДРОМ ДИАБЕТИЧНОЇ СТОПИ – ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИХ УРАЖЕНЬ.....	45
Пасієшвілі Л. М. ШЛЯХИ РЕАЛІЗАЦІЇ ВТОРИННОГО ОСТЕОПОРОЗУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДИАБЕТ.....	48
Пасиешвили Т.М., Коряк В.В. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ.....	50
Резуненко О.В. СПОСОБ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ С ПРИМЕНЕНИЕМ РЕФЛЕКСОТЕРАПИИ.....	52
Синяченко О. В., Ермолаева М. В., Синяченко Т. Ю., Егудина Е. Д. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ ПОДАГРЕ.....	54
Супрун Е. В. ДИАБЕТИЧЕСКАЯ СКЛЕРЕДЕМА: ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ, ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНЫЕ АСПЕКТЫ.....	56
Такташов Г. С. ТЕЧЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА.....	59
Товажнянская Е. Л., Безуглова О. И., Некрасова Н. А., Каук О. И., Шевченко Е. Т., Марковская Е. В. КЛИНИКО-ПАРАКЛИНИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ II ТИПА...	61
Шапкін В. Є. ОФЦІНАЛЬНИЙ ФІТОКОМПЛЕКС РАВІСОЛ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ДИАБЕТИЧНОЇ МАКРОАНГІОПАТІЇ.....	62

Наукове видання

**Університетська клініка: цукровий діабет з позицій
поліпрофільного підходу**
**Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю
до 210-річчя Харківського національного медичного університету**

Відповідальний за випуск: Заздравнов А.А.