

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

ЗАБОЛЕВАНИЯ

КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

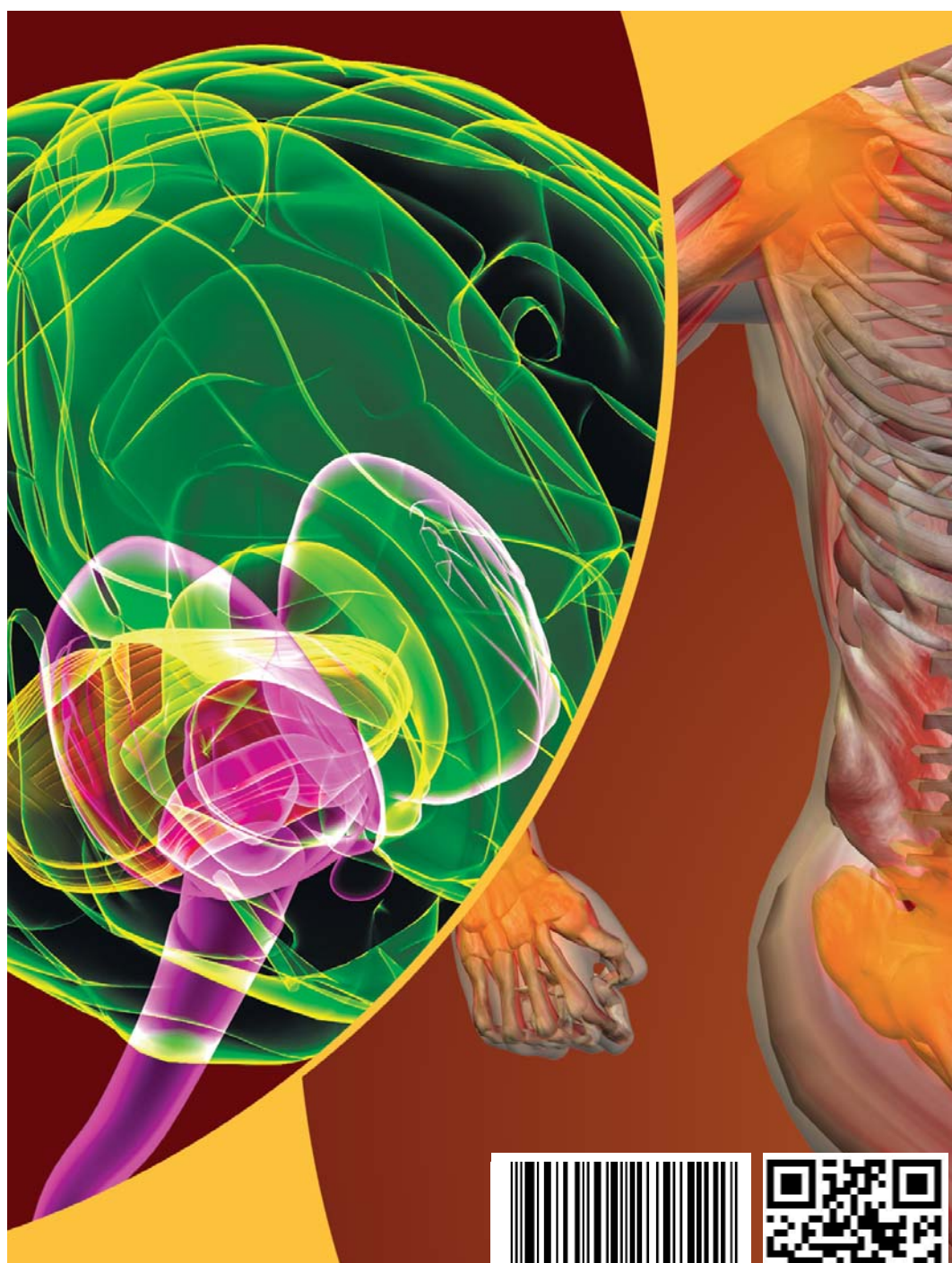
Особенности течения инфекционных заболеваний; ведение пациентов с поражением кожи, слизистой рта и пародонта; проблема повышенного риска развития рака; влияние сахароснижающей терапии на функцию почек; опросник по диагностике и лечению гестационного диабета

ПАТОЛОГИЯ КОНЕЧНОСТЕЙ И ДОРСОПАТИИ

Синдром «замороженного плеча»; тендинопатии у спортсменов; ведение пациентов с переломами костей верхней конечности; комплексный подход к лечению боли в спине: использование системных препаратов, фармакопунктуры, ЛФК

КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР

Пациент с идиопатическим полимиозитом и нетипичной клинической картиной (острое начало, лихорадка в дебюте, длительное течение под маской неинфекционного артрита и т. д.), требующей дифференциальной диагностики с другими болезнями соединительной ткани





VI МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

9 - 10 ДЕКАБРЯ 2016 ГОДА

Здание Правительства Москвы (ул. Новый Арбат, 36)

Глубокоуважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в работе VI Межрегиональной конференции «Алгоритмы диагностики и лечения эндокринных заболеваний», которая состоится 9 - 10 декабря 2016 г. в здании Правительства Москвы (Новый Арбат, 36).

В программе Конференции доклады ведущих отечественных и зарубежных эндокринологов, симпозиумы, семинары, дискуссии по наиболее актуальным вопросам лечения, диагностики и профилактики сахарного диабета и его осложнений; заболеваний щитовидной железы, надпочечников, гипоталамо-гипофизарной системы; перспективам развития городской эндокринологической службы.

В работе V Межрегиональной конференции в 2015 году участвовало около 1000 медицинских специалистов из разных регионов России и стран ближнего и дальнего зарубежья. Онлайн трансляцию просмотрели - 640 человек.

В выставочной экспозиции V Межрегиональной конференции были представлены 18 компаний, информационную поддержку оказали 11 изданий и электронных средств информации. В 2016 году планируется расширение состава участников, которые уже сейчас проявляют большой интерес к Конференции и её тематике.

В рамках Конференции организована тематическая выставочная экспозиция производителей и дистрибьюторов лекарственных средств, медицинской техники, продукции профилактического и лечебного назначения, специализированной литературы.

ОРГАНИЗОВАНА ONLINE - ТРАНСЛЯЦИЯ ЗАСЕДАНИЙ КОНФЕРЕНЦИИ
подробная информация на сайте www.imfd.ru

Адрес проведения:

Москва, здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, 36

Время работы:

9 декабря 2016 г. с 15:00 до 19:00

10 декабря 2016 г. с 09:00 до 19:00

(Регистрация участников Конференции с 09:00 до 16:00)

Посещение заседаний Конференции по пригласительным билетам.

Ждем Вас и желаем успешной работы!

Организационно-технические вопросы, дополнительная информация, пригласительные билеты:

Информационно-выставочное агентство «ИнфоМедФарм Диалог»

127055, Москва, ул. Суцеская, д. 25, стр. 1

Тел./факс: 8(495) 797-62-92, 8(499) 750-07-27, 8(499) 750-07-47

Сайт: www.imfd.ru



РМЖ

№ 20, 2016

ООО «ПРАЙМ-МЕДИА»

105082, г. Москва,

ул. Бакунинская, д. 23–41

Телефон: (495) 545–09–80, факс: (499) 267–31–55

Электронная почта:

postmaster@doctormedia.ru

WWW адрес: <http://www.rmj.ru>

для корреспонденции:

п/о 105064, а/я 399

директор

В.П. Смирнов

исполнительный директор

А.М. Шутая

шеф-редактор

Ж.Г. Оганезова

медицинские редакторы

Д.О. Орлов

Е.В. Каннер

Редактор-корректор

Т.В. Дека

коммерческий директор

О.В. Филатова

отдел рекламы

Е.Л. Соснина

С.А. Борткевича

дизайн

Ю.В. Перевиспа

Е.В. Тестова

отдел распространения

М.В. Казаков

П.А. Пучкова

Е.В. Федорова

Е.А. Шиндяпина

техническая поддержка

и версия в Интернет

К.В. Богомазов

Отпечатано: ООО ПО «Вива-Стар»

Адрес: 107023, Москва,

ул. Электровзаводская, д. 20, стр. 3

Тираж 50000 экз. Заказ № 205567

Распространяется по подписке

Свидетельство о регистрации средства

массовой информации

ПИ № ФС77-41718

выдано Федеральной службой по надзору

в сфере связи и массовых коммуникаций

За содержание рекламных материалов редакция
ответственности не несет

Опубликованные статьи не возвращаются
и являются собственностью редакции

Мнение редакции не всегда совпадает
с мнениями авторов

Полная или частичная перепечатка материалов
без письменного разрешения редакции
не допускается

Цена свободная

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных
изданий ВАК и включен в РИНЦ

Импакт-фактор – 0,584

▲ – на правах рекламы

Дата выхода в свет

30.11.2016

Главный редактор номера – профессор А.В. Древаль
Зам. главного редактора – профессор И.В. Мисникова

Содержание:

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Инфекции у больных сахарным диабетом (лекция)

Г.В. Кукушкин, Е.Г. Старостина

1327

*Влияние метформина на функцию почек у пациентов
с сахарным диабетом 2-го типа на инсулинотерапии*

В.К. Байрашева, А.Ю. Бабенко, И.Ю. Пчелин,
А.А. Байрамов, С.Г. Чефу, И.С. Шаталов,
Н.В. Худякова, А.Н. Арефьева, Е.Н. Гринева

1334

*Особенности диагностики и лечения ксеростомического
синдрома при заболеваниях пародонта и слизистой
оболочки полости рта у пациентов с сахарным диабетом
2-го типа*

О.С. Гилева, Е.Н. Смирнова,
А.А. Позднякова, Т.В. Либик

1340

Сахарный диабет и рак

И.В. Мисникова

1346

*Результаты анкетного опроса врачей по диагностике
и лечению гестационного сахарного диабета*

Т.П. Шестакова, И.В. Бунак

1351

Поражение кожи при сахарном диабете (лекция)

Ю.В. Молочкова

1357

*Возможности альфакальцитриола в профилактике
и лечении различных форм остеопороза*

И.В. Крюкова

1359

Акку-Чек Перформа: новый глюкометр

высокого качества по антикризисной цене (пресс-релиз)

1364

ЗАБОЛЕВАНИЯ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ

*Применение комплексных антигомотоксических
препаратов как альтернативный способ лечения
спортивных травм*

Я.Ю. Смакотнин

1367

*Особенности комплексного подхода
к лечению пациентов с дорсалгией*

Н.В. Капустина, Н.Н. Хафизов, Л.Г. Пискунова

1375

Синдром «замороженного плеча»

А.А. Пилипович

1379

*К вопросу о дифференциальной диагностике
идиопатических воспалительных миопатий*

Ю.Р. Булдакова, М.В. Головизнин

1385

*К вопросу научной доказательности фармакопунктуры,
выполняемой гомеопатическими средствами,
при дорсопатии*

Л.Г. Агасаров, И.В. Кузьмина

1389

Опыт применения БАД Мицелмат-Актив

у пациентов с переломами костей верхней конечности

Н.В. Капустина, А.В. Смоленский, Ю.Б. Сутормин

1393

Главный редактор

Каприн А.Д., академик РАН, д.м.н., профессор

Редакционная коллегия

Бабанов С.А., д.м.н., профессор, зав. каф. профессиональных болезней и клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Бельская Г.Н., д.м.н., профессор, зав. каф. неврологии ФПДПО ГБОУ ВПО «Южно-Уральский медицинский университет» МЗ РФ, Челябинск

Древалъ А.В., д.м.н., профессор, зав. каф. эндокринологии ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва

Дутов В.В., д.м.н., профессор, зав. каф. урологии ФУВ ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва

Заплатников А.Л., д.м.н., профессор, кафедра педиатрии ГБОУ ДПО «РМАПО» МЗ РФ, Москва

Карпов Ю.А., д.м.н., профессор, руководитель отдела ангиологии ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ, Москва

Кириенко А.И., академик РАН, д.м.н., профессор, зав. каф. факультетской хирургии, урологии ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

Куташов В.А., д.м.н., профессор, зав. каф. психиатрии и неврологии ИДПО ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ

Лещенко И.В., д.м.н., профессор, кафедра фтизиатрии и пульмонологии ФПК и ПП ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет», Екатеринбург

Логутова Л.С., д.м.н., профессор, заместитель директора ГБУЗ МО «МОНИИАГ» по научной работе, Москва

Маркова Т.П., д.м.н., профессор, кафедра клинической иммунологии и аллергологии ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА РФ, Москва

Минушкин О.Н., д.м.н., профессор, зав. каф. гастроэнтерологии ФГБУ ДПО «ЦГМА», Москва

Олисова О.Ю., д.м.н., профессор, зав. каф. кожных болезней ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

Свиштушкин В.М., д.м.н., профессор, зав. каф. болезней уха, горла и носа ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

Чичасова Н.В., д.м.н., профессор, кафедра ревматологии ИПО ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

Яковлев С.В., д.м.н., профессор, кафедра госпитальной терапии № 2 ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

Редакционный совет

Аведисова А.С., д.м.н., профессор, руководитель отдела терапии психических и поведенческих расстройств ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» МЗ РФ, Москва

Анциферов М.Б., д.м.н., профессор каф. эндокринологии ГБОУ ДПО «РМАПО», главный врач ГБУЗ «Эндокринологический диспансер ДЗМ», Москва

Арутюнов Г.П., д.м.н., профессор, зав. каф. пропедевтики внутренних болезней, общей физиотерапии и лучевой диагностики ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

Барбараш О.Л., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, зав. каф. кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» МЗ РФ, директор ФГБНУ «НИИ КПССЗ»

Геппе Н.А., д.м.н., профессор, зав. каф. детских болезней ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

Игнатова Г.Л., д.м.н., профессор, зав. каф. терапии ФПДПО ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Челябинск

Козлов Р.С., д.м.н., профессор, директор НИИ антимикробной химиотерапии ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Колобухина Л.В., д.м.н., профессор, руководитель лаборатории респираторных вирусных инфекций с апробацией лекарств

венных средств Института вирусологии им. Д.И. Иванова ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи», Москва

Кривобородов Г.Г., д.м.н., профессор, кафедра факультетской хирургии, урологии ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

Парфенов А.И., д.м.н., профессор, руководитель отдела патологии кишечника МКНЦ ДЗМ, Москва

Пирадов М.А., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва

Рязанцев С.В., д.м.н., профессор, зам. директора Санкт-Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи по научной и координационной работе

Серов В.Н., академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» МЗ РФ, Москва

Фриго Н.В., д.м.н., заместитель директора ГБУЗ «МНПЦДК ДЗМ» по научной работе, Москва

Шляпников С.А., д.м.н., профессор, руководитель Городского центра тяжелого сепсиса ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»

Шостак Н.А., д.м.н., профессор, зав. каф. факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

Инфекции у больных сахарным диабетом (лекция)

К.м.н. Г.В. Кукушкин¹, д.м.н. Е.Г. Старостина²

¹ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

²ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва

РЕЗЮМЕ

Лекция предназначена для эндокринологов и врачей общей практики и посвящена проблеме инфекционных заболеваний у больных сахарным диабетом (СД). Приводятся данные крупных клинических исследований о повышенной частоте ряда инфекций и носительства возбудителей у больных диабетом. Описаны клиническое значение и особенности течения инфекций при СД, приводящие к повышенной летальности пациентов, увеличению риска осложнений и частоты хронизации. Анализируются механизмы нарушения антиинфекционной защиты у больных СД, усугубляющиеся под влиянием гипергликемии, и особенности спектра возбудителей. Авторы освещают основные вопросы диагностики и принципы лечения инфекций, наиболее часто встречающихся у больных СД. Наибольшее внимание уделено бактериальным и грибковым инфекциям мочеполовых путей, в т. ч. у беременных, больных СД, а также мукормикозу, инфекциям мягких тканей и раневым инфекциям, пневмонии и туберкулезу. Подробно приводятся основные схемы антимикробной терапии при инфекциях различной локализации и тяжести течения. Подчеркнута необходимость специфической вакцинации у больных СД и роль эндокринолога в проведении своевременной вакцинопрофилактики.

Ключевые слова: сахарный диабет, инфекции, гипергликемия, инфекции мочеполового тракта, пиелонефрит, туберкулез, антибактериальная терапия, вакцинация.

Для цитирования: Кукушкин Г.В., Старостина Е.Г. Инфекции у больных сахарным диабетом (лекция) // РМЖ. 2016. № 20. С. 1327–1333.

ABSTRACT

Infections in diabetics (lecture)

Kukushkin G.V.¹, Starostina E.G.²

¹N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

²M.F. Vladimirovskiy Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow

This lecture for endocrinologists and general practitioners discusses infectious diseases in diabetics. Results from large clinical trials which demonstrate higher incidence of various infections and carriage in diabetics are addressed. Clinical value and infection course in diabetes resulting in higher mortality, greater risks, and chronicity are uncovered. The paper analyzes the mechanisms of anti-infection protection in diabetics which breaks under hyperglycemia as well as pathogen spectrum. Key diagnostic aspects and treatment approaches to the most common infections in diabetics are reviewed. Bacterial and fungal urinary infections (including those in pregnant women), mucormycosis, soft tissue and wound infections, pneumonia, and tuberculosis are of special importance. Basic antimicrobial regimens for infections of various localization and severity are described in detail. Specific early vaccination provided by endocrinologist is reviewed in diabetics.

Key words: diabetes, infections, hyperglycemia, urinary tract infections, pyelonephritis, tuberculosis, antibacterial therapy, vaccination.

For citation: Kukushkin G.V., Starostina E.G. Infections in diabetics (lecture) // RMJ. 2016. № 20. P. 1327–1333.

Клиническое значение инфекционных заболеваний у больных сахарным диабетом

Инфекционные болезни не относятся к осложнениям сахарного диабета (СД), однако их распространенность и клиническое значение столь велики, что эндокринологи обязаны знать основные особенности их течения и лечения. В первую очередь это обусловлено тем, что острые и хронические инфекции способствуют декомпенсации углеводного обмена вплоть до развития диабетического кетоацидоза или гиперосмолярного гипергликемического состояния и повышают летальность больных СД. Инфекционные заболевания на фоне СД нередко протекают молниеносно, требуя диагностической настороженности со стороны врачей любых специальностей. С другой стороны, ряд инфекций при СД склонен к хронизации и рецидивированию, торпидному и малосимптомному течению, из-за чего больные не получают необходимой терапии.

Анализ результатов 97 проспективных исследований, включавших около 829 900 человек, показал, что больные СД имеют в 1,67 раза (95% доверительный интервал [ДИ] 1,45–1,92) более высокий риск смерти от пневмонии, чем лица без СД. Относительный риск других инфекционных заболеваний (исключая пневмонию) при СД достигает 2,39 (95% ДИ 1,95–2,93). Почти у половины больных СД, по разным причинам госпитализированных в отделение реанимации, имеются острые инфекции; повышен риск внутрибольничной бактериемии, сопровождающейся 50-процентной летальностью. Смертность больных СД с сепсисом в 3,3 раза выше, длительность пребывания в ОРИТ – в 3,7 раза, а в стационаре в целом – в 2,7 раза больше, чем в отсутствие СД. Больные СД также чаще, чем лица без СД, страдают инфекционным эндокардитом с исходом в септический шок.

Механизмы предрасположенности к инфекционным заболеваниям

Центральным механизмом повышенной склонности к инфекциям является гипергликемия. Ее генез (СД 1-го или 2-го типа, стероидный СД или парентеральное питание и т. д.) не играет большой роли, т. е. к повышению частоты инфекций предрасполагает даже непродолжительная стрессовая гипергликемия у реанимационных или послеоперационных больных, не страдающих СД. Отрицательное влияние гипергликемии на вероятность развития инфекций не зависит от возраста, длительности СД и его осложнений.

Установлены корреляция параметров воспаления с любой степенью нарушения углеводного обмена и дисфункция многочисленных защитных механизмов организма хозяина в условиях гипергликемии. Это выражается в угнетении клеточного и гуморального звеньев иммунитета, включая подавление миграции лейкоцитов в очаг инфекции и их функциональной активации, фагоцитоза, а также нарушение фиксации комплемента и, возможно, функции иммуноглобулинов из-за их необратимого гликирования (соединения с молекулами глюкозы). При высокой концентрации глюкозы в крови усиливается системный воспалительный ответ из-за избыточного образования свободных радикалов, усиленной экспрессии цитокинов и других медиаторов воспаления, лимфопении со снижением числа CD4⁺ и CD8⁺ Т-клеток. Связывание глюкозы с активным участком компонента комплемента C3 блокирует прикрепление последнего к поверхности микроорганизмов и процесс опсонизации. Нормализация гликемии с помощью сахароснижающей терапии сопровождается восстановлением функции иммунной системы и ослабляет системный воспалительный ответ. Возможно, инсулин обладает прямым (не опосредованным через снижение гликемии) мощным противовоспалительным действием, снижает воспалительную цитокиновую реакцию и транскрипцию провоспалительных генов, молекул адгезии и хемокинов, уменьшает эндотелиальную дисфункцию.

Еще одним фактором повышенного риска инфекций является то, что ряд возбудителей, типичных для больных СД, обладает уникальными механизмами вирулентности, которые усиливаются именно в условиях гипергликемии. Так, повышенная концентрация глюкозы в окружающей среде заставляет грибы *Candida albicans* экспрессировать особый белок, структурно и функционально гомологичный рецептору комплемента на фагоцитах, способствующий адгезии грибов и подавляющий их фагоцитоз клетками хозяина.

Ослабление механизмов иммунной защиты у декомпенсированных больных СД способствует существенному увеличению носительства различных возбудителей, в частности, кандиды, бета-гемолитического стрептококка группы А, коагулазо-положительного золотистого стафилококка.

Особенно высок риск инфекций у беременных с СД. Беременность как таковая сопровождается определенной степенью иммунодефицита, который усугубляется при гипергликемии. Это можно проиллюстрировать следующим примером: хотя бы один эпизод любой инфекции отмечается у 83% беременных с СД 1-го типа и всего у 26% здоровых беременных, а послеродовые инфекции у женщин с СД 1-го типа развиваются в 5 раз чаще и имеют более разнообразный спектр, чем в отсутствие СД.

Повышение частоты инфекций мочевых путей (ИМП) в последнее время описано у больных СД 2-го типа, получающих препараты класса глифлозинов (ингибиторов SGLT2), которые повышают концентрацию глюкозы в моче и тем самым создают благоприятные условия для размножения возбудителей.

Рассмотрим инфекционные заболевания, частота которых при СД превышает популяционную, а также те, которые наблюдаются почти исключительно у больных СД.

Инфекции мочеполового тракта

Бактериальные инфекции мочевых путей (ИМП)

– самые частые инфекционные заболевания у больных СД. Специфические для СД факторы риска ИМП – это диабетическая нефропатия и вегетативная нейропатия мочевого пузыря с атонией и пузырно-мочеточниковым рефлюксом. Согласно эпидемиологическим исследованиям, для женщин с СД характерна наиболее высокая частота бактериурии и ИМП. Бессимптомная бактериурия у женщин с СД является фактором риска пиелонефрита и, наряду с диабетической нефропатией, последующего ухудшения функции почек. ИМП у больных СД чаще имеют тяжелое и осложненное течение, а также следующие атипичные характеристики: 1) их возбудителями нередко бывают не только кишечная палочка, но и другие грамотрицательные возбудители, что нетипично для пациентов без СД, а также возбудители-грибки; 2) существенно чаще выделяются атипичные и устойчивые возбудители; 3) выше риск вовлечения верхних отделов мочевых путей (паренхимы почек). В связи с вышеперечисленным целесообразно бактериологическое исследование мочи с определением чувствительности к антибиотикам не только до лечения, но и после него. В повседневной клинической практике это исследование после лечения выполняется крайне редко, поэтому ИМП остается недолеченной, сохраняется как минимум клинически значимая бактериурия, которая в дальнейшем ведет к хронизации ИМП, особенно на фоне декомпенсации СД. Вот почему при СД чрезвычайно часто встречается хронический рецидивирующий пиелонефрит с ишемическим поражением – папиллярным некрозом, с последующим нарастанием почечной недостаточности.

При СД чаще, чем в его отсутствие, отмечаются такие осложнения ИМП, как внутрипочечный и паранефральный абсцесс, эмфизематозный пиелонефрит и специфическая форма инфекционной интерстициальной нефропатии. Эмфизематозный пиелонефрит развивается в результате острой инфекции, вызванной *Escherichia coli* или *Klebsiella pneumoniae*, причем почти всегда либо на фоне СД или СД в сочетании с обструкцией мочевыводящих путей. Накопление газа в тканях почки при этом обусловлено ферментацией избыточного количества глюкозы и нарушением транспорта газа с образованием заполненных газом полостей.

В одном из немногих проспективных исследований, в котором изучались ИМП у 550 женщин с СД (DCCT¹), было показано, что годовая частота цистита и пиелонефрита составила 15 и 3% соответственно. Ни цистит, ни пиелонефрит не были ассоциированы с длительностью СД, уровнем HbA_{1c}, наличием ретино-, нефро- или нейропатии, а также со степенью компенсации углеводного обмена. Основным фактором риска цистита оказалась высокая

¹ Diabetes Control and Complications Trial (Исследование компенсации диабета и его осложнений)

сексуальная активность (большее число партнеров), что типично для заболеваний, передающихся половым путем. В другом проспективном исследовании – NHANES III частота цистита у женщин с СД и без него была одинаковой.

Лечение ИМП при СД направлено на купирование клинических проявлений, предотвращение развития метаболических (кетацидоз) и септических (уросепсис) осложнений и замедление прогрессирования хронической болезни почек (ХБП), т. е. патологических процессов в паренхиме почек.

Оптимальная длительность антибактериальной терапии ИМП у больных СД остается предметом дискуссий, поскольку хорошо спланированные, качественные клинические исследования по этому вопросу не проводились. В большинстве случаев она соответствует продолжительности лечения ИМП у пациентов без СД. До начала медикаментозной терапии следует взять мочу для микробиологического исследования и определения чувствительности возбудителей к антибиотикам. Клиническая оценка эффективности лечения и при необходимости его коррекция проводятся через 48–72 ч от начала терапии.

Эмпирическую антибактериальную терапию следует начинать как можно раньше – не позднее 4 ч от манифестации заболевания, за исключением случаев обструкции мочевых путей. Она проводится с учетом наиболее вероятных возбудителей, поэтому спектр действия антибиотиков обязательно должен включать в себя кишечную палочку как наиболее распространенный (до 60–80% случаев) уропатоген. Крайне желательно, чтобы спектр действия выбранного лекарственного средства охватывал и других часто встречающихся у больных СД возбудителей ИМП: грамотрицательных бактерий семейства энтеробактерий (*Klebsiella pneumoniae*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.*), грамположительных кокков (*Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*), грибов рода *Candida*, а в случае гнойно-деструктивных заболеваний почек, особенно нозокомиальных, – синегнойную палочку. Следует помнить о том, что цефалоспорины неэффективны в отношении *Enterococcus spp.*, а нитрофурантоин – в отношении *Proteus spp.* и *Enterobacter spp.* Для проведения антибактериальной терапии рекомендовано применение препаратов с уровнем приобретенной резистентности менее 20%. По этой причине в России не рекомендуется рутинное назначение представленного во всех международных рекомендациях по лечению ИМП ко-тримоксазола (частота резистентных штаммов *E. coli* 26,8%), его можно назначать только после лабораторного подтверждения чувствительности. ИМП часто вызваны штаммами возбудителей, продуцирующими бета-лактамазы, в т. ч. расширенного спектра, поэтому эмпирическое назначение антибиотиков, которые разрушаются этими ферментами (ампициллин, амоксициллин без клавулановой кислоты) и не защищенными от бета-лактамаз, считается ошибочным. Также не рекомендуется назначать нефторированные хинолоны (пипемидовую и налидиксовую кислоты), т. к. они обладают низкой микробиологической активностью и индуцируют резистентность к фторхинолонам.

При лечении пиелонефрита следует выбирать антибиотики, способные создавать высокие концентрации в почечной паренхиме, поэтому препараты, которые не накапливаются в достаточных концентрациях в ткани почек (моксифлоксацин и норфлоксацин, а также нитрофураны и фосфомицин), применять нецелесообразно.

При проведении антибактериальной терапии у больных СД абсолютно обязателен расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ), при выраженном снижении которой необходимо корректировать режим дозирования лекарственных средств согласно инструкции и избегать назначения нефротоксичных препаратов (прежде всего аминогликозидов). От применения нитрофурантоина при почечной недостаточности также следует отказаться, поскольку увеличение концентрации его метаболитов может усугубить периферическую нейропатию.

Таблица 1. Лечение различных инфекций мочевых путей у больных сахарным диабетом

Антибиотики	Режим дозирования	Длительность, сут
Острый неосложненный цистит		
Фосфомицин	3 г однократно, внутрь	1
Нитрофурантоин	100 мг 2 р./сут, внутрь	5
Амоксициллин/клавуланат	500/125 мг 3 р./сут, внутрь	5
Цефиксим	400 мг 1 р./сут, внутрь	5
Цефтибутен	400 мг 1 р./сут, внутрь	5
Норфлоксацин	400 мг 2 р./сут, внутрь	3
Ципрофлоксацин	500 мг 2 р./сут, внутрь	3
Левифлоксацин	500 мг 1 р./сут, внутрь	3
Офлоксацин	200 мг 2 р./сут, внутрь	3
Острый неосложненный пиелонефрит легкого и среднетяжелого течения		
Ципрофлоксацин	500–750 мг 2 р./сут, внутрь	7–10
Левифлоксацин	500 мг 1 р./сут, внутрь	7–10
Левифлоксацин	750 мг 1 р./сут, внутрь	5
Цефтибутен	400 мг 1 р./сут, внутрь	10
Цефподоксим проксетил	200 мг 2 р./сут, внутрь	10
Амоксициллин/клавуланат ^{1,2}	500/125 мг 3 р./сут, внутрь	14
Ко-тримоксазол ¹	160/800 мг 2 р./сут, внутрь	
Острый неосложненный пиелонефрит тяжелого течения		
Ципрофлоксацин	400 мг 2 р./сут, в/в	Длительность лечения 14–21 сут При улучшении клинического состояния после 72 ч возможен перевод на пероральную терапию тем же антибиотиком (ступенчатая терапия)
Левифлоксацин ³	750 мг 1 р./сут, в/в	
Левифлоксацин	250–500 мг 1 р./сут, в/в	
Цефотаксим ⁴	2 г 3 р./сут, в/в	
Цефтриаксон	1–2 г 1 р./сут, в/в	
Цефтазидим	1–2 г 3 р./сут, в/в	
Цефепим	1–2 г 2 р./сут, в/в	
Амоксициллин/клавуланат ⁴	1500 мг 3 р./сут, в/в	
Пиперациллин/тазобактам	2500–4500 мг 3 р./сут, в/в	
Гентамицин	5 мг/кг 1 р./сут, в/в	
Амикацин	15 мг/кг 1 р./сут, в/в	
Эртапенем	1000 мг 1 р./сут, в/в	
Имипенем/циластатин	500/500 мг 3 р./сут, в/в	
Меропенем	1000 мг 3 р./сут, в/в	
Дорипенем	500 мг 3 р./сут, в/в	
Гентамицин ⁴	5 мг/кг 1 р./сут, в/в	
Амикацин ⁴	15 мг/кг 1 р./сут, в/в	

Курсивом выделены альтернативные препараты

¹ – только при наличии чувствительности микрофлоры

² – в основном против грамположительных возбудителей

³ – высокие дозы рекомендованы экспертами

⁴ – не изучались в монотерапии при остром неосложненном пиелонефрите

Лечение тяжелых ИМП (уросепсис, абсцесс почки, пиелонефрит), которые, как правило, приводят к декомпенсации СД, требует усиления сахароснижающей терапии (при СД 2-го типа – как правило, перевода на инсулин) и достижения как можно более близкой к нормальным значениям гликемии, что увеличивает эффективность антибактериальной терапии.

Рекомендации по антимикробной терапии ИМП у больных СД:

1. Антибактериальная терапия бессимптомной бактериурии проводится только у беременных женщин.

2. Антибактериальная терапия острого цистита у женщин с хорошей компенсацией углеводного обмена осуществляется согласно рекомендациям по лечению неосложненной ИМП.

3. Пациенты с пиелонефритом легкого или среднетяжелого течения могут получать пероральную терапию антибиотиками. При тяжелом течении показана парентеральная терапия (как правило, в условиях стационара). Целесообразно проведение ступенчатой антибактериальной терапии — после клинического улучшения состояния пациента переводят на прием антибиотиков внутрь.

4. Пациентам с гастропарезом парентеральное введение антибактериальных препаратов обычно продолжается до окончания всего курса терапии.

5. При осложненных ИМП (обструкция, почечный или паранефральный абсцессы, эмфизематозный пиелонефрит или цистит) необходимы консультация уролога и системное введение антибактериальных препаратов.

В зависимости от формы ИМП рекомендуется дифференцированный подход к выбору препаратов и определению длительности терапии (табл. 1).

Антибиотиками выбора при ИМП у беременных являются ингибиторозащищенные аминопенициллины, цефалоспорины II и III поколений, фосфомицин и отчасти нитрофурантоин (последний не назначается при сроке беременности более 38 нед. и во время родов из-за опасности гемолиза у ребенка). Фторхинолоны, тетрациклины и ко-тримоксазол (I и III триместры) строго противопоказаны.

Для лечения бессимптомной бактериурии у беременных с СД можно использовать фосфомицин (3 г однократно внутрь), нитрофурантоин (100 мг 2 р./сут внутрь 7 дней), амоксициллин/клавуланат (500/125 мг 3 р./сут внутрь 3–7 дней), цефтибутен (400 мг 1 р./сут 3–7 дней) и цефиксим (400 мг 1 р./сут 5–7 дней). В данной ситуации антибиотик всегда следует выбирать только по результатам исследования чувствительности микрофлоры.

Кандидоз мочеполовых путей. СД является фактором, предрасполагающим к появлению в моче грибов рода *Candida* (особенно *Candida albicans*). При СД гораздо чаще отмечаются и носительство кандиды, и рецидивирующие кандидозы. Высокая концентрация глюкозы в моче и секрете половых путей способствует прикреплению и росту дрожжевых грибов. К генитальным грибковым инфекциям предрасполагают и такие факторы, как антибиотикотерапия, прием кортикостероидов и других иммунодепрессантов, атопический дерматит.

В большинстве случаев кандидурия указывает лишь на наличие грибковой колонизации мочевых путей, но не на инвазивный кандидоз. 70% случаев кандидурии обнаруживаются у женщин, в то время как у мужчин она встречается редко. Это свидетельствует о том, что, помимо восходя-

щего инфицирования мочевых путей, обусловленного попаданием кандид в преддверие влагалища из прямой кишки, кандидурия может быть также обусловлена грибковой колонизацией промежности или вагинальным кандидозом. Проведение противогрибковой терапии только на основании обнаружения *Candida spp.* в моче неоправданно. Нередко для устранения бессимптомной кандидурии достаточно улучшения компенсации СД и устранения глюкозурии.

Однако наличие кандид в моче может быть и проявлением ИМП (цистита или пиелонефрита). Главное отличие кандидозной инфекции от кандидозной колонизации – наличие симптоматики (рези при мочеиспускании, пиурия, гематурия, лихорадка), указывающей на воспалительный процесс в мочевых путях; клиническая картина кандидоза мочевых путей очень сходна с таковой при ИМП другой этиологии. Диагноз подтверждается с помощью цистоскопии, УЗИ почек и мочевого пузыря.

Больные СД, особенно декомпенсированным или еще не диагностированным, весьма предрасположены к кандидозному вульвовагиниту и кандидозному баланиту. Самым частым возбудителем баланита и превалирующим возбудителем кандидозного вульвовагинита у женщин с СД является *Candida albicans*, хотя в последнее время у женщин с СД 2-го типа все чаще выделяют *Candida glabrata*, которая менее вирулентна и менее чувствительна к традиционным противогрибковым препаратам.

В лечении кандидоза абсолютно необходимым компонентом является устранение глюкозурии, т. е. питательной среды для грибов. Туалет промежности при обострении кандидоза проводят слабыми растворами питьевой соды (1 чайная ложка на стакан воды), а также раствором буры в глицерине, т. к. щелочи оказывают быстрый фунгицидный, противозудный и успокаивающий эффект.

Препаратом выбора при ИМП, вызванных кандидами (особенно *C. albicans*), остается флуконазол. Он создает высокую концентрацию в мочевых путях, клинически и микробиологически эффективен, относительно безопасен, а также может применяться и перорально, и парентерально. Режим дозирования препарата при кандидозной ИМП – по 200 мг в первый день, затем 100 мг/сут в течение минимум 4-х дней. Согласно другим рекомендациям, флуконазол вводится в дозе 200 мг/сут в течение 7–14 дней. Для лечения кандидоза половых путей используют несколько меньшие разовые дозы – 150 мг однократно или в течение 3-х дней; при рецидивирующих формах курс лечения продлевают. Особую проблему представляет лечение пациентов с кандидозной ИМП при выделении у них в моче других кандид (не *albicans*), часто устойчивых к флуконазолу. В этом случае препарат выбирают по результатам исследования чувствительности грибов к антимикотикам.

Пероральный полиеновый антибиотик нистатин, один из первых антимикотиков, не следует применять для лечения никаких грибковых инфекций, кроме кандидоза полости рта, т. к. он обладает крайне малой степенью всасывания и вследствие этого лишь местным действием.

Инфекции мягких тканей и раневые инфекции

Раневые инфекции у больных СД чреваты высокой частотой системных осложнений, повышенной летальностью, более длительным пребыванием в стационаре и большими затратами на лечение, чем у лиц без СД. У декомпенсированных больных СД риск послеоперационных

инфекций повышается в 3–4 раза, особенно при наличии таких предрасполагающих факторов, как дистальная полинейропатия, остеонейроартропатия, микроангиопатии, курение и большая продолжительность операции. Самым частым возбудителем инфекций мягких тканей бывает золотистый стафилококк.

При инфицировании раны или подозрении на него наряду с хирургической санацией и местной обработкой раны проводится системная антибактериальная терапия, чаще всего эмпирическая.

Пациенты с легкой и среднетяжелой формами раневой инфекции могут получать пероральную антибактериальную терапию в амбулаторных условиях. Спектр действия препаратов должен включать грамположительных представителей микрофлоры кожи: стрептококки и золотистый стафилококк. Антибиотиками выбора могут быть амоксициллин/клавуланат (0,625 г 3 р./сут), цефалексин (1 г 4 р./сут), цефутоксим (0,5 г 2 р./сут). При аллергии на бета-лактамы используют линкозамиды – клиндамицин (0,3 г 3–4 р./сут) или фторхинолоны с выраженной активностью против грамположительных возбудителей: левофлоксацин (0,5 г 1 р./сут), моксифлоксацин (0,4 г 1 р./сут). При обнаружении MRSA назначают клиндамицин (0,3 г 3–4 р./сут), рифампицин (0,3 г 3 р./сут) или линезолид (0,6 г 2 р./сут). Наличие полимикробной ассоциации (например, грамотрицательные аэробы и/или анаэробы) требует назначения фторхинолона (левофлоксацина) с метронидазолом (0,5 г 3 р./сут) или клиндамицином, а также моксифлоксацина.

В случае тяжелой инфекции лечение проводится в стационаре парентерально, препаратами с активностью против стрептококков, MRSA, аэробных грамотрицательных палочек и анаэробов. С этой целью используют ванкомицин (15 мг/кг 2 р./сут, в/в инфузия продолжительностью не менее 1 ч), линезолид (0,6 г 2 р./сут в/в капельно), даптомицин (4 мг/кг, в/в инфузия не менее 30 мин) – против MRSA. Против грамотрицательных аэробов и анаэробных микроорганизмов назначают ампициллин/сульбактам (1,5–3 г 3–4 р./сут в/в), пиперациллин/тазобактам (4,5 г

3–4 р./сут в/в), меропенем (0,5 г 3 р./сут в/в) или эртапенем (1 г 1 р./сут в/в). Кроме того, могут назначаться комбинации цефтриаксона, или цефепима, или левофлоксацина с метронидазолом.

Продолжительность терапии индивидуальна. В легких случаях пероральный прием антибиотиков продолжается, как правило, 7–14 дней, в тяжелых – 2–4 нед. и более. При инфицированных ранах и язвах у больных с синдромом диабетической стопы антибиотикотерапия должна продолжаться до полной эпителизации раны.

Инфекции дыхательных путей и ЛОР-органов

Наблюдательные исследования указывают на то, что больные СД чаще болеют тяжелыми формами гриппа с осложнениями, требующими госпитализации. Они также чаще заболевают внебольничной пневмонией (ВП), отмечаются большее число ее осложнений и более высокая смертность. Нередко пневмония бывает вызвана грамотрицательными возбудителями. Клинические проявления ВП при СД могут иметь особенности: при СД чаще отмечаются ее острое начало, кашель, гнойная мокрота и вовлечение плевры с болевым синдромом. Иными словами, ВП у больных СД чаще протекают в виде тяжелой долевой или сливной плевропневмонии. Пневмококковая пневмония у больных СД очень часто сопровождается бактериемией.

Подходы к антибактериальной терапии ВП у амбулаторных и госпитализированных больных несколько различаются (табл. 2). Следует отметить, что макролиды являются препаратами выбора при подозрении на «атипичную» (микоплазменную, хламидийную) этиологию ВП. Предпочтительны наиболее изученные при ВП макролиды с улучшенными фармакокинетическими свойствами (азитромицин, кларитромицин) или благоприятным профилем безопасности и минимальной частотой лекарственных взаимодействий (джозамицин, спирамицин).

При нетяжелом течении ВП у госпитализированных больных предпочтительна ступенчатая терапия. При стабильном состоянии пациента можно начинать с перорального приема препаратов.

Таблица 2. Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии

Группы больных внебольничной пневмонией	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора
Амбулаторные больные		
Нетяжелое течение у пациентов без сопутствующих заболеваний, не принимавших за последние 3 мес. antimicrobные препараты ≥2 дней	<i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	Амоксициллин внутрь или Макролид внутрь
Нетяжелое течение у пациентов с сопутствующими заболеваниями (включая СД) и/или принимавшими за последние 3 мес. antimicrobные препараты ≥2 дней	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	Амоксициллин/клавуланат Амоксициллин/сульбактам внутрь ± макролид внутрь или респираторный фторхинолон (левофлоксацин, моксифлоксацин) внутрь
Госпитализированные больные		
Нетяжелое течение	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	Бензилпенициллин в/в, в/м ± макролид внутрь Ампициллин в/в, в/м ± макролид внутрь Амоксициллин/клавуланат в/в ± макролид внутрь Амоксициллин/сульбактам в/в, в/м ± макролид Цефотаксим в/в, в/м ± макролид внутрь Цефтриаксон в/в, в/м ± макролид внутрь Эртапенем в/в, в/м ± макролид внутрь или Респираторный фторхинолон (левофлоксацин, моксифлоксацин) в/в

При тяжелом течении ВП у больных без факторов риска синегнойной инфекции и аспирации используются цефтриаксон, цефотаксим, амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, цефепим, цефтаролин, эртапенем в/в + азитромицин или кларитромицин в/в или моксифлоксацин, левофлоксацин в/в + цефтриаксон, цефотаксим в/в.

При тяжелой пневмонии у госпитализированных больных с факторами риска синегнойной инфекции (бронхоэктазы, системная терапия глюкокортикоидами, терапия антибиотиками широкого спектра действия более 7 дней в течение последнего месяца, истощение) в/в назначают пиперацillin/тазобактам, цефепим, меропенем, имипенем/циластатин + ципрофлоксацин, или левофлоксацин, или пиперацillin/тазобактам, цефепим, меропенем, имипенем/циластатин + аминогликозид II-III поколения (гентамицин, амикацин, тобрамицин) + азитромицин или кларитромицин, или пиперацillin/тазобактам, цефепим, меропенем, имипенем/циластатин + аминогликозид II-III поколения + моксифлоксацин или левофлоксацин.

Особого внимания среди инфекций ЛОР-органов заслуживает злокачественный наружный отит. Его возбудителем у больных СД почти всегда является *Pseudomonas aeruginosa*, поэтому абсолютно показаны системные антибиотики с антисинегнойной активностью. Местное использование антибактериальных препаратов спорно: считается, что они могут только изменить чувствительность бактериальной флоры ушного канала, увеличивая при этом риск развития резистентности к системным антибиотикам. Рекомендуется госпитализация пациентов для проведения парентеральной антимикробной терапии на ранней стадии заболевания. Препаратами выбора для проведения эмпирической терапии являются имипенем/циластатин 0,5/0,5 г в/в 4 р./сут, или меропенем 1 г в/в 3 р./сут, или ципрофлоксацин 400 мг в/в 2 р./сут, или цефтазидим 2 г в/в 3 р./сут, или цефепим 2 г в/в 3 р./сут, или пиперацillin/тазобактам 4,5 г 4 р./сут. В случае множественной лекарственной устойчивости используют аминогликозиды, как правило, в комбинации с бета-лактамами, причем с большой осторожностью из-за их ото- и нефротоксичности и под тщательным контролем функции почек. Несмотря на то, что более 30% изолятов *P. aeruginosa*, выделенных от пациентов со злокачественным наружным отитом, устойчивы к фторхинолонам, ряд авторов рекомендует пероральный прием ципрофлоксацина по 750 мг каждые 12 ч. Продолжительность лечения злокачественного наружного отита должна составлять не менее 4–6 нед.

Туберкулез

СД и туберкулез можно рассматривать как коморбидные заболевания. Исследования последних лет показывают, что СД является одним из наиболее распространенных сопутствующих заболеваний у больных туберкулезом. По данным ВОЗ, заболеваемость туберкулезом у больных СД в 2–3 раза выше, чем у лиц без СД. В абсолютном большинстве случаев это происходит на фоне декомпенсации углеводного обмена. У декомпенсированных больных СД существует высокий риск наличия мультирезистентной туберкулезной палочки, что обуславливает неудачи в лечении и повышенную смертность, особенно при диссеминированной форме заболевания.

Химиотерапия туберкулеза должна быть начата в кратчайшие сроки после верификации диагноза и заключается

в длительном применении оптимальной комбинации лекарственных препаратов, подавляющих размножение микобактерий туберкулеза (бактериостатический эффект) или уничтожающих их в организме пациента (бактерицидный эффект). Пациенты с лекарственной чувствительностью возбудителя должны получать 6-месячный режим терапии: интенсивная фаза – не менее 2 мес. и фаза продолжения лечения – 4 мес.

В основе классификации препаратов, используемых для лечения туберкулеза, лежит их способность преодолевать резистентность микобактерий туберкулеза. Последние характеризуются монорезистентностью (устойчивость только к 1 противотуберкулезному препарату), полирезистентностью (устойчивость к 2 и более противотуберкулезным препаратам, но не к сочетанию изониазида и рифампицина), множественной лекарственной устойчивостью (устойчивость к сочетанию изониазида и рифампицина независимо от наличия устойчивости к другим противотуберкулезным препаратам) и широкой лекарственной устойчивостью (сочетанная устойчивость к изониазиду, рифампицину, фторхинолону и канамицину и/или амикацину и/или капреомицину независимо от наличия устойчивости к другим противотуберкулезным препаратам).

Противотуберкулезные препараты 1-го ряда, или основные, используются для лечения туберкулеза, вызванного лекарственно-чувствительными микобактериями. Сюда относятся изониазид, рифампицин, рифабутин, пиразинамид, этамбутол, стрептомицин.

Противотуберкулезные препараты 2-го ряда, или резервные, применяют при множественной и широкой лекарственной устойчивости микобактерий. Эта группа включает канамицин, амикацин, капреомицин, левофлоксацин, моксифлоксацин, офлоксацин, протионамид, этионамид, циклосерин, теризидон, аминосалициловую кислоту, бедаквилин.

Наконец, противотуберкулезные препараты 3-го ряда рекомендованы для лечения туберкулеза в особых ситуациях. К ним относятся линезолид, амоксициллина клавуланат, кларитромицин, имипенем/циластатин, меропенем.

Согласно программе сотрудничества, опубликованной Международным союзом борьбы с туберкулезом и болезнями легких и ВОЗ (2011), химиотерапию туберкулеза у больных СД рекомендовано проводить с использованием 5 стандартных режимов лечения, которые назначаются по результатам индивидуального определения лекарственной устойчивости возбудителя.

Медикаментозная терапия туберкулеза при СД должна учитывать особенности течения обоих заболеваний, а также взаимодействие лекарственных препаратов, используемых для их лечения. Так, классический индуктор синтеза ферментов цитохрома P450 рифампицин увеличивает печеночный метаболизм препаратов сульфонилмочевины и поэтому способен снизить их концентрацию в плазме, что может потребовать увеличения дозы препаратов этой группы. Одновременный прием метформина и противотуберкулезных препаратов повышает частоту побочных эффектов со стороны ЖКТ, а его прием с изониазидом может привести к развитию потенциально смертельного осложнения – лактоацидоза. Это особенно неблагоприятно при СД, т. к. изониазид вызывает развитие периферической нейропатии, связанной с нарушением метаболизма витамина B₆, поэтому для уменьшения ее риска показан про-

филактический прием пиридоксина в дозе 10–25 мг/сут. Диабетическая ретинопатия является противопоказанием к назначению этамбутола, вызывающего ретробульбарный неврит зрительного нерва. Диабетические гастропарез или нефропатия могут изменять фармакокинетику противотуберкулезных препаратов, влияя на их всасывание и элиминацию. Дозы большинства противотуберкулезных препаратов корректируются в зависимости от скорости клубочковой фильтрации.

Мукормикоз

Мукормикоз – редкая оппортунистическая инвазивная инфекция, вызываемая грибами класса зигомицетов. Около 50% случаев мукормикоза развивается именно у больных СД, чаще всего на фоне декомпенсации и кетоацидоза. Летальность от мукормикоза у больных СД достигает 44%. Инвазивный мукормикоз классифицируется по локализации: риноцеребральный, легочный, кожный, желудочно-кишечный, диссеминированный и необычные редкие формы (эндокардит, остеомиелит, перитонит, инфекции почек и др.). У больных СД чаще всего наблюдается риноцеребральный мукормикоз. Инфекция развивается в придаточных пазухах носа после вдыхания грибковых спор и быстро проникает в прилежащие ткани, в т. ч. через решетчатую кость в головной мозг, что заканчивается летальным исходом.

Лечение мукормикоза включает применение системных противогрибковых препаратов, хирургическую санацию очагов и обязательную быструю коррекцию гипергликемии и кетоацидоза.

Противогрибковыми препаратами первой линии являются полиеновый антибиотик амфотерицин В (при снижении СКФ применяются его липосомальные формы) и триазольный антимикотик II поколения позаконазол. Амфотерицин В назначают в дозе 1–1,5 мг/кг/сут, липосомальную форму амфотерицина В – по 5 мг/кг/сут, позаконазол – по 400 мг 2 р./сут. Для поддерживающей терапии используют позаконазол по 400 мг 2 р./сут, комбинацию липосомальной формы амфотерицина В с каспофунгином или позаконазолом. Другие азолы (например, флуконазол и вориконазол) при мукормикозе малоэффективны. Монотерапия мукормикоза противогрибковыми препаратами класса эхинокандинов неэффективна, поэтому их представитель каспофунгин входит лишь в схему комбинированной поддерживающей терапии.

Вакцинация больных сахарным диабетом

Взрослые и дети с СД должны вакцинироваться так же, как и население в целом. Американская ассоциация диабета (ADA) настоятельно рекомендует ежегодную противогриппозную вакцинацию всех больных СД, начиная с 6-месячного возраста. Необходимо особо подчеркнуть важность противогриппозной вакцинации и вакцинации против вирусного гепатита В. Противогриппозная вакцинация на 79% снижает частоту госпитализаций, связанных с СД и происходящих во время эпидемии гриппа. В связи с частыми инвазивными вмешательствами все больные СД

попадают в группу риска по вирусному гепатиту В, поэтому соответствующая вакцинация показана в возрасте 19–59 лет и может быть целесообразной и у больных старше 60 лет. Антипневмококковая вакцинация рекомендуется всем больным СД старше 2 лет, включая пожилых и старческий возраст.

Эндокринологи должны проводить тщательную разъяснительную работу с пациентами о необходимости вакцинации.

Литература

1. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Российские национальные рекомендации. М., 2014. [Antimikrobnaja terapija i profilaktika infekcij почек, mochevyvodjashhih putej i muzhskih polovnyh organov. Rossijskie nacional'nye rekomendacii. M., 2014 (in Russian)].
2. Инфекции мочевыводящих путей у пациентов с почечной недостаточностью, после трансплантации почки, с сахарным диабетом и иммуносупрессией. Рекомендации Европейской ассоциации урологов // Эффективная фармакотерапия. 2015. № 6. С. 4–14 [Infekcii mochevyvodjashhih putej u pacientov s pochechnoj nedostatochnost'ju, posle transplantacii pochki, s saharnym diabetom i immunosupressiej. Rekomendacii Evropejskoj associacii urologov // Effektivnaja farmakoterapija. 2015. № 6. S. 4–14 (in Russian)].
3. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2015. Т. 17. № 2. С. 84–126 [Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Kozlov R.S. i dr. Klinicheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniju i profilaktike tjazhelej vnebol'ничной пневмонии u vzroslyh // Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija. 2015. T. 17. № 2. S. 84–126 (in Russian)].
4. Burekovic A., Dizdarevic-Bostandzic A., Godinjak A. Poorly regulated blood glucose in diabetic patients - predictor of acute infections // Med Arh. 2014. Vol. 68(3). P. 163–166.
5. Chandler P.T., Chandler S.D. Pathogenic carrier rate in diabetes mellitus // Am J Med Sci. 1977. Vol. 273(3). P. 259–265.
6. Czaja C.A., Rutledge B.N., Cleary P.A. et al. and Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Urinary tract infections in women with type 1 diabetes mellitus: survey of female participants in the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study Cohort // J Urol. 2009. Vol. 181(3). P. 1129–1135.
7. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. The emerging risk factors collaboration // New Engl J Medicine. 2011. Vol. 364 (9). P. 829–841.
8. Di Yacovo S., Garcia-Vidal C., Viasus D. et al. Clinical features, etiology, and outcomes of community-acquired pneumonia in patients with diabetes mellitus // Medicine (Baltimore). 2013. Vol. 92(1). P. 42–50.
9. Fünfstück R., Nicolle L.E., Hanefeld M. et al. Urinary tract infection in patients with diabetes mellitus // Clinical Nephrology. 2012. Vol. 77(1). P. 40–48.
10. Harries A.D., Kumar A.M.V., Satyanarayana S. et al. Diabetes mellitus and tuberculosis: programmatic management issues // Int J Tuberc Lung Dis. 2015. Vol. 19 (8). P. 879–886.
11. Hostetter M.K. Handicaps to host defense. Effects of hyperglycemia on C3 and Candida albicans // Diabetes. 1990. Vol. 39(3). P. 271–275.
12. Jeon C., Murray M., Baker M. Managing tuberculosis in patients with diabetes mellitus // Expert Rev Anti Infect Ther. 2012. Vol. 10(8). P. 836–868.
13. Nitzan O., Elias M., Chazan B. et al. Urinary tract infections in patients with type 2 diabetes mellitus: review of prevalence, diagnosis, and management // Diabetes Metab Syndr Obes. 2015. Vol. 8. P. 129–136.
14. Nyirjesy P., Sobel J.D. Genital mycotic infections in patients with diabetes // Postgrad Med. 2013. Vol. 125(3). P. 33–46.
15. Olmos C., Vilacosta I., Pozo E. et al. Prognostic implications of diabetes in patients with left-sided endocarditis: findings from a large cohort study // Medicine (Baltimore). 2014. Vol. 93(2). P. 114–119.
16. Stamler E.F., Cruz M.L., Mimouni F. et al. High infectious morbidity in pregnant women with insulin-dependent diabetes: an understated complication // Am J Obstet Gynecol. 1990. Vol. 163(4 Pt 1). P. 1217–1221.
17. Stapleton A. Urinary tract infections in patients with diabetes // Am J Med. 2002. Vol. 113 (Suppl 1A). P. 80–84.

Влияние метформина на функцию почек у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа на инсулинотерапии

В.К. Байрашева^{1,2}, Д.М.Н. А.Ю. Бабенко^{1,2}, к.м.н. И.Ю. Пчелин³, Д.М.Н. А.А. Байрамов¹, к.б.н. С.Г. Чефу², И.С. Шаталов⁴, к.м.н. Н.В. Худякова³, А.Н. Арефьева², профессор Е.Н. Гринева^{1,2}

¹ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

²ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» МЗ РФ

³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

⁴ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики»

РЕЗЮМЕ

Введение: ряд крупных исследований продемонстрировали снижение риска макрососудистых событий у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2-го типа на терапии метформином. Однако влияние препарата на микрососудистые осложнения, в частности, диабетическую нефропатию, не является столь однозначным и требует дальнейших исследований.

Цель работы: оценить динамику показателей почечной функции у пациентов с СД 2-го типа на инсулинотерапии на фоне добавления метформина в течение 6 мес.

Материал и методы: в открытое проспективное исследование включено 46 пациентов с СД 2-го типа на инсулинотерапии с расчетной скоростью клубочковой фильтрации по креатинину (рСКФкр) более 60 мл/мин/1,73 м² и уровнем альбуминурии до 200 мг/л, рандомизированных продолжить моноинсулинотерапию или получать дополнительно метформин 1500 мг с оценкой динамики показателей альбуминурии и рСКФ по креатинину и цистатину С (рСКФцис) в сыворотке через 6 мес.

Результаты: группы были сопоставимы по половозрастным характеристикам, показателям почечной функции и компенсации диабета. В группе моноинсулинотерапии (n=21) не произошло значимого изменения оцениваемых показателей. В группе комбинированного лечения (n=22) за 6 мес. произошло значимое улучшение тощаковой (-7,0%) и постпрандиальной гликемии (-9,6%), уровня гликированного гемоглобина (-3,3%), триглицеридов (-13,4%) и суточной дозы инсулина (-6,1%), p < 0,05 для каждого. Однако это значимо не отразилось на динамике альбумин-креатининового соотношения и рСКФцис. Несмотря на выявленное значимое снижение рСКФкр, рассчитанной по формуле Кокрофта – Голта (-4,3%, p=0,024), данное изменение в группе метформина было связано со значимым снижением показателя массы тела (r=0,61, p=0,0068), входящего в расчетную формулу, и не отмечено при использовании более точной формулы CKD-EPI рСКФцис.

Вывод: добавление метформина в дозе 1500 мг на 6 мес. пациентам с СД 2-го типа на инсулинотерапии без выраженной почечной дисфункции значимо улучшает показатели углеводного обмена и метаболические параметры, однако значимого влияния на рутинные почечные маркеры не оказывает.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, метформин, инсулин, диабетическая нефропатия, функция почек.

Для цитирования: В.К. Байрашева, А.Ю. Бабенко, И.Ю. Пчелин и др. Влияние метформина на функцию почек у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа на инсулинотерапии // ПМЖ. 2016. № 20. С. 1334–1339.

ABSTRACT

The effect of metformin on renal functions in type 2 diabetics receiving insulin therapy

Bayrasheva V.K.^{1,2}, Babenko A.Yu.^{1,2}, Pchelin I.Yu.³, Bayramov A.A.¹, Chefu S.G.², Shatalov I.S.⁴, Khudyakova N.V.³, Aref'eva A.N.², Grineva E.N.^{1,2}

¹V.A. Almazov North-West Federal Medical Research Centre, St. Petersburg

²I.P. Pavlov First St. State Medical University, St. Petersburg

³St. Petersburg State University, St. Petersburg

⁴St. Petersburg National Research University of Information Technologies, Mechanics and Optics

Background: a number of large studies demonstrate reduced risk of macrovascular complications in patients with type 2 diabetes who receive metformin. However, the effect of metformin on microvascular complications (in particular, diabetic nephropathy) is not so clear and requires further studies.

Aim: to assess renal function parameters in type 2 diabetes patients receiving insulin therapy who were additionally prescribed with metformin for 6 months.

Patients and methods: open-label prospective study included 46 type 2 diabetics who received insulin therapy with estimated glomerular filtration rate using creatinine (eGFRcr) of > 60 ml/min/1.73 m² and albuminuria up to 200 mg/l. The patients were randomized to continue monotherapy with insulin or to receive additional 1500 mg of metformin. Changes in albuminuria as well as serum eGFRcr and estimated glomerular filtration rate using cystatin C (eGFRcys) were evaluated after 6 months.

Results: both groups were similar for sex, age, renal function parameters, and diabetes compensation. In insulin group ($n=21$), no significant changes in the parameters were detected. In metformin group ($n=22$), significant improvements of fasting (by 7.0%) and postprandial blood glucose levels (by 9.6%), glycosylated hemoglobin (by 3.3%), triglycerides (by 13.4%), and total daily insulin (by 6.1%) were detected after 6 months ($p < 0.05$). However, these changes did not significantly affect albumin/creatinine ratio and eGFRcys. Despite significant decrease in eGFRcr by Cockcroft-Gault formula (by 4.3%, $p = 0.024$), these changes in metformin group were due to the significant decrease in body mass index ($r = 0.61$, $p = 0.0068$) which is a component of Cockcroft-Gault formula. These changes were not observed when using more precise CKD-EPI formula for eGFRcys.

Conclusions: 1500 mg of metformin prescribed for 6 months in type 2 diabetics without severe renal failure who receive insulin therapy significantly improves carbohydrate metabolism and metabolic parameters but does not significantly affect routine renal markers.

Key words: type 2 diabetes, metformin, insulin, diabetic nephropathy, renal function.

For citation: Bayrasheva V.K., Babenko A.Yu., Pchelina I.Yu. et al. The effect of metformin on renal functions in type 2 diabetics receiving insulin therapy // RMJ. 2016. № 20. P. 1334–1339.

Введение

Сахарный диабет (СД) 2-го типа и его почечное микрососудистое осложнение – диабетическая нефропатия (ДН) являются самостоятельными факторами риска развития сердечно-сосудистых катастроф [1]. Несмотря на большое количество исследований, изучающих влияние различных сахароснижающих препаратов на сердечно-сосудистые исходы, метформин пока является единственным среди них, убедительно продемонстрировавшим в крупных эпидемиологических исследованиях способность уменьшать риск развития макрососудистых осложнений СД 2-го типа [2, 3].

Плейотропные сердечно-сосудистые эффекты метформина отчасти обусловлены его способностью уменьшать инсулинорезистентность, избыточный вес, дислипидемию, улучшать реологические свойства крови, ослаблять проявления эндотелиальной дисфункции и оксидативного стресса [4]. Несмотря на то, что описанным нарушениям отводится важная роль и в патогенезе ДН [1, 4], данные о влиянии метформина на почечную функцию при СД 2-го типа не столь однозначны. Так, длительное время применение метформина у пациентов с умеренно сниженной функцией почек (клиренс креатинина < 60 мл/мин) было ограничено из-за необоснованного мнения об увеличении риска развития лактат-ацидоза [5]. В настоящее время уровнем официально допустимого клиренса креатинина при первичном назначении препарата является ≥ 45 мл/мин [6].

Несмотря на то, что результаты ряда крупных клинических исследований не показали значимого влияния метформина на проявления ДН при назначении в качестве монотерапии СД 2-го типа в дебюте заболевания [7–9], в последнее десятилетие стали появляться экспериментальные доказательства возможного наличия у метформина нефропротективного потенциала за счет уменьшения процессов воспаления, а также глико- и липооксидации в почечных структурах [10–12]. Учитывая высокую частоту использования инсулинотерапии при СД 2-го типа [1, 13], важно оценить эффекты комбинации инсулинотерапии и метформина на почечную функцию, в т. ч. с использованием показателей, которые мало зависят от изменения массы тела, ожидаемого на терапии метформином [2–4, 7–9].

Материал и методы исследования

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом, проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией. Все участники подписывали информированное согласие.

В исследование включались мужчины и женщины европеоидной расы в возрасте от 45 до 70 лет с СД 2-го типа, получающие терапию инсулином (в базис-болюсном или базал-плюс режиме) в суточной дозе до 0,5 ед/кг и с уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c), липидов крови и цифрами АД не выше 10% от индивидуальных целевых значений, с отсутствием тяжелых микрососудистых осложнений заболевания, СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м² и альбуминурией < 200 мг/л.

Критериями невключения в исследование были: гиперчувствительность к компонентам, входящим в состав таблетки метформина, лактат-ацидоз в анамнезе, выраженная печеночная патология, любые острые состояния, первично-почечная патология недиабетического генеза, анемия средней и тяжелой степени, применение нефротоксичных препаратов менее чем за 6 мес. до начала исследования, регулярный прием НПВП, тяжелая сопутствующая сердечно-сосудистая патология, системные и онкологические заболевания, терапия иммуносупрессорами.

Участникам исследования были даны рекомендации по соблюдению прежнего водно-солевого режима и режима физической активности. Клиническое обследование пациентов включало анализ жалоб и истории заболевания, осмотр, измерение АД, тощакового и постпрандиального уровня глюкозы крови, расчет индекса массы тела (ИМТ).

В исследование было включено 46 пациентов с СД 2-го типа, рандомизированных в соотношении 1:1 получать дополнительно к инсулину терапию метформином в дозе 1500 мг/сут или продолжать монотерапию инсулином в течение последующих 6 мес.

Ежемесячно осуществлялся телефонный опрос пациентов, при необходимости проводилась коррекция доз и режима введения инсулина. В течение этого времени была оценена динамика показателей углеводного обмена: тощаковая и постпрандиальная гликемия, HbA1c (с использованием ВЭЖХ на анализаторе Bio Rad d10 (США)). Фиксировались частота развития гипогликемических эпизодов (симптоматически и/или при снижении гликемии $< 3,9$ ммоль/л) и изменение дозы инсулина. Оценивалась динамика показателей липидного обмена (общий холестерин, триглицериды), цистатин С и креатинин сыворотки, уровни альбумина и креатинина в утренней порции мочи (с расчетом альбумин-креатининового соотношения (АКС)), определяемых с использованием реактивов и анализатора Cobas Integra 400 plus фирмы Roche (Германия). На основании полученных значений рассчитывались показатели рСКФ по креатинину (рСКФкр) по формуле Кокрофта – Голта [6, 14], рСКФкр и рСКФ по цистатину С (рСКФцис) по формуле CKD-EPI [15].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакетов статистических программ Statistica 6.0 (StatSoft, США) и SPSS 20.0 (SPSS Inc., США) с использованием непараметрических тестов (Уилкоксона, Манна – Уитни); для сравнения распределения качественных признаков использовался критерий χ^2 ; связь динамики показателей оценивалась с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Значимыми считались различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

43 пациента завершили исследование (21 – в группе терапии инсулином (ИГ) и 22 – в группе комбинированной терапии инсулином и метформином (МИГ)).

Клиническая характеристика сравниваемых групп

Сравниваемые группы были сопоставимы по половозрастным характеристикам и антропометрическим показателям: в группе ИГ средний возраст пациентов, 42,9% которых являлись мужчинами, составил $60,05 \pm 6,13$ года, ИМТ – $31,6 \pm 4,3$ кг/м², в группе МИГ – 45,5% ($p = 0,86$), $60,14 \pm 5,95$ года ($p = 0,75$) и $32,0 \pm 3,1$ кг/м² ($p = 0,59$), соответственно. Стаж СД 2-го типа с момента выявления заболевания в обеих группах в среднем составил 10 лет (в ИГ – $10,52 \pm 4,84$ года, в МИГ – $9,7 \pm 3,6$ года, $p = 0,35$). Абсолютное большинство пациентов, у которых была артериальная гипертензия (ее распространенность составила около 70% в обеих сравниваемых группах), получали различные группы блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (в группе ИГ – 76,2% пациентов, в группе комбинированной терапии – 63,6%, $p = 0,37$). Все пациенты с ДН в стадии альбуминурии (ХБП, стадия А2),

распространенность которой в группе терапии инсулином была несколько выше (в ИГ – 57,1%, в МИГ – 42,9%, $p = 0,88$), получали нефропротективную терапию иАПФ или сартанами. Из других хронических осложнений СД 2-го типа наиболее часто выявлялась диабетическая дистальная полинейропатия нижних конечностей (в ИГ – у 81,0%, в МИГ – у 77,3% пациентов, $p = 0,77$). Непролиферативная стадия диабетической ретинопатии была зарегистрирована в 38,1% случаев в группе ИГ и в 31,8% – в группе МИГ, $p = 0,69$. Сердечно-сосудистые события в анамнезе, такие как стабильная стенокардия до II функционального класса, более 6 мес. назад перенесенные ОКС, инфаркт миокарда, ОНМК, а также атеросклероз магистральных артерий без гемодинамически значимых стенозов и т. п., также несколько чаще выявлялись в группе пациентов, рандомизированных продолжать инсулинотерапию (52,4% против 45,5% в группе комбинированного лечения, $p = 0,65$). Почти все пациенты с анамнезом сердечно-сосудистых заболеваний получали терапию статинами. Курильщики также преобладали в группе ИГ (33,3%) по сравнению с группой МИГ (22,7%, $p = 0,44$).

Полученные данные в целом не противоречат результатам проводимых скрининговых исследований в РФ, свидетельствующих о наибольшей распространенности у пациентов с СД 2-го типа диабетической нейропатии, причем уже на стадии нормальной экскреции альбумина с мочой, и высоком проценте выявления стадии микроальбуминурии (до 40%) при длительности СД 2-го типа не менее 10 лет [1]. Стоит также отметить, что большинство пациентов с альбуминурией > 20 мг/л имели микрососудистые изменения на глазном дне, что косвенно свидетельствует о диабетическом генезе почечной дисфункции, подтверждая системность поражения микроциркуляторного русла при СД 2-го типа [1].

Таблица 1. Показатели углеводного обмена и метаболического статуса в исследуемых группах и их динамика за 6 месяцев (в абсолютных и относительных значениях)

Сравниваемые группы	Группа терапии инсулином (n = 21)					Группа терапии метформином и инсулином (n = 22)					Сравнение по визитам	
Показатели	M $\pm$ SD [#] , визит 1	M $\pm$ SD, визит 2	M $\pm$ SD (динамика показателя)	Динамика, %	p*	M $\pm$ SD, визит 1	M $\pm$ SD, визит 2	M $\pm$ SD (динамика показателя)	Динамика, %	p*	p**	p***
Индекс массы тела, кг/м ²	31,6 $\pm$ 4,3	31,9 $\pm$ 4,5	0,3 $\pm$ 0,7	0,8%	0,06	32,0 $\pm$ 3,1	31,4 $\pm$ 3,2	-0,6 $\pm$ 0,8	-1,9%	0,01	0,59	0,91
Уровень холестерина сыворотки, ммоль/л	5,5 $\pm$ 0,9	5,5 $\pm$ 0,9	0,02 $\pm$ 0,7	-0,4%	0,24	5,5 $\pm$ 0,8	5,2 $\pm$ 0,7	-0,3 $\pm$ 0,6	-4,7%	0,05	0,79	0,29
Уровень триглицеридов сыворотки, ммоль/л	1,6 $\pm$ 0,5	1,7 $\pm$ 0,6	0,1 $\pm$ 0,4	6,4%	0,63	1,7 $\pm$ 0,6	1,5 $\pm$ 0,5	-0,2 $\pm$ 0,4	-13,4%	0,02	0,73	0,21
HbA1c, %	7,2 $\pm$ 0,6	7,2 $\pm$ 0,5	0,01 $\pm$ 0,3	0,2%	0,81	7,0 $\pm$ 0,5	6,8 $\pm$ 0,5	-0,2 $\pm$ 0,4	-3,3%	0,01	0,45	0,03
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	6,4 $\pm$ 1,3	6,6 $\pm$ 1,7	0,2 $\pm$ 2,0	2,7%	0,73	6,5 $\pm$ 1,1	6 $\pm$ 0,9	-0,5 $\pm$ 1,1	-7,0%	0,02	0,81	0,15
Глюкоза крови после еды, ммоль/л	8,1 $\pm$ 1,5	8,0 $\pm$ 1,5	-0,2 $\pm$ 2,0	-2,0%	0,86	8,2 $\pm$ 1,6	7,4 $\pm$ 1,3	-0,8 $\pm$ 1,8	-9,6%	0,04	0,89	0,16
Суточная доза инсулина, ед.	40,5 $\pm$ 13,1	39,8 $\pm$ 13,1	-0,7 $\pm$ 3,4	-1,6%	0,43	39,7 $\pm$ 12,9	37,3 $\pm$ 12,3	-2,4 $\pm$ 3,2	-6,1%	0,01	0,89	0,57
Частота гипогликемий, случаев/нед.	1,3 $\pm$ 1,1	1 $\pm$ 0,7	-0,3 $\pm$ 0,7	-19,6%	0,19	1,1 $\pm$ 1	1,2 $\pm$ 0,9	0,1 $\pm$ 0,8	7,0%	0,41	0,65	0,63

Здесь и далее: [#] – среднее значение $\pm$ стандартное отклонение;

p* – сравнение показателей в каждой группе, оцененных в начале (визит 1) и по окончании исследования (визит 2) (критерий Уилкоксона для связанных выборок);

p** – сравнение показателей в исследуемых группах на визите 1 (U-критерий Манна – Уитни);

p*** – сравнение показателей в исследуемых группах на визите 2 (U-критерий Манна – Уитни).

Динамика показателей компенсации углеводного обмена и метаболического статуса

Сравниваемые группы были сопоставимы по основным параметрам, характеризующим метаболический статус и состояние углеводного обмена (табл. 1). В обеих группах более низкие показатели общего холестерина (ОХ) и триглицеридов (ТГ) отмечались у пациентов с анамнезом сердечно-сосудистой патологии, поскольку данная когорта имела более жесткие критерии целевых показателей липидограммы и получала липидснижающую терапию.

В ходе исследования у пациентов, рандомизированных в группу продолжения прежней терапии инсулином (ИГ), не произошло значимого изменения оцениваемых показателей. Тем не менее коррекция режима введения инсулина даже в пределах прежней дозы без существенного ее изменения (снижение на $1,6 \pm 7,8\%$, $p = 0,43$) привела к существенному сокращению частоты гипогликемических эпизодов почти на 20%, которое, однако, оказалось незначимым. Эти данные свидетельствуют о важности частого взаимодействия эндокринолога и пациента с СД 2-го типа даже при подобранной дозе инсулина, а также подтверждают тот факт, что режим введения инсулинотерапии (распределение доз в течение суток, необходимость выдерживания разных по длительности интервалов перед едой после введения коротких/ультракоротких инсулинов и в зависимости от уровня гликемии, рекомендации по частой смене мест введения инсулина и т. п.), а не только доза инсулина способствуют достижению компенсации заболевания.

В группе пациентов, которым к инсулинотерапии был добавлен метформин (МИГ), произошло значимое снижение массы тела, уровня ТГ, показателей гликемии и гликированного гемоглобина при одновременном уменьшении потребности в инсулине (табл. 1). Кроме того, близким к значимому оказалось снижение уровня ОХ. Полученные данные подтверждают известные позитивные свойства препарата в отношении преодоления инсулинорезистентности, абдоминального ожирения и дислипидемии, продемонстрированные в клинической практике [3, 8, 9, 16–18].

Динамика показателей почечной функции

Результаты исследования функции почек и динамики АД приведены в таблице 2. Сравниваемые группы были сопоставимы по уровням значений основных показателей почечной функции, оцениваемых в рутинной диабетологической практике. Между тем внутри группы обращала на себя внимание значимая разница, выявленная при определении СКФ, рассчитанной различными методиками – по креатинину и цистатину С. Это согласуется с имеющимися литературными данными, поскольку уровень цистатина С по сравнению с уровнем креатинина является более надежным биохимическим индикатором нарушения фильтрационной способности почек, значимо не зависящим от расы, поло-возрастных характеристик, объема мышечной массы, физической активности и особенностей питания [19].

В группе терапии инсулином в течение 6 мес. оцениваемые показатели значимо не изменились (табл. 2). Вместе с тем в группе комбинированного лечения за 6 мес. произошло близкое к значимому повышение уровня креатинина на $2,3 \pm 5,9\%$ ($p = 0,07$), что нашло отражение в значимом снижении рСКФкр, рассчитанной по формуле Кокрофта – Голта ($-4,3 \pm 8,5\%$, $p = 0,024$). Однако стоит напомнить, что в этой группе произошло значимое снижение показателя массы тела (на $-1,8 \pm 2,3$ кг, $p = 0,0028$), входящего в расчетную формулу, предложенную Д. Кокрофтом и Г. Голтом в 1976 г. [14]. Это подтвердил и корреляционный анализ, продемонстрировавший четкую связь динамики рСКФкр (по Кокрофту – Голту) и динамики массы тела ($r = 0,61$, $p = 0,0068$). К настоящему моменту убедительно продемонстрировано, что данная формула наиболее точно коррелирует с клиренсовыми методами определения СКФ только в диапазоне сниженных значений почечной функции [14, 19]. Примечательно, что изменение СКФ не зарегистрировано при использовании считающейся более точной формулы СКД-EPI рСКФцис [15]. Определение уровня цистатина С особенно целесообразно использовать при умеренно сниженных значениях СКФ

Таблица 2. Показатели функции почек и АД в исследуемых группах и их динамика за 6 месяцев (в абсолютных и относительных значениях)

Сравниваемые группы	Группа терапии инсулином (ИГ, n = 21)					Группа терапии метформином и инсулином (МИГ, n = 22)					Сравнение по визитам	
	М±SD, визит 1	М±SD, визит 2	М±SD (динамика показателя)	Динамика, %	p*	М±SD, визит 1	М±SD, визит 2	М±SD (динамика показателя)	Динамика, %	p*	p**	p***
Уровень креатинина сыворотки, мкмоль/л	82,1±10,1	82,4±12,6	0,4±4,2	0,5%	0,86	82,4±13,4	84,3±13,8	1,9±4,9	2,3%	0,07	0,83	0,66
СКФ по креатинину (формула Кокрофта – Голта), мл/мин/1,73 м²	100,0±22,9	100,7±22,8	0,7±6,1	0,7%	0,29	100,0±24,3	95,7±22,4	-4,3±8,5	-4,3%	0,02	0,99	0,43
СКФ по креатинину (формула СКД EPI), мл/мин/1,73 м²	77,1±11,1	77,5±12,8	0,4±4,3	0,6%	0,43	77,5±13,3	75,4±13,3	-2,1±6,0	-2,7%	0,07	0,88	0,67
СКФ по цистатину С, мл/мин/1,73 м²	87,3±16,7	88,4±16,9	1,1±4,3	1,3%	0,27	92,3±13,1	90,1±14,5	-2,3±6,7	-2,4%	0,11	0,38	0,84
Соотношение альбумина к креатинину в моче, мг/г	61,7±66,7	66,4±82,7	4,8±21,1	7,7%	0,88	55,9±72,9	54,8±76	-1,1±12,2	-1,9%	0,83	0,47	0,39
АД систолическое, мм рт. ст.	131,3±10,9	131,8±10,7	0,5±5,4	0,4%	0,23	132,7±7,6	131,7±7,4	-1,0±3,4	-0,7%	0,22	0,86	0,78
АД диастолическое, мм рт. ст.	78,6±7,4	79,3±7,8	0,7±4,6	0,9%	0,49	79,9±6,4	78,6±6,8	-1,2±4,1	-1,5%	0,23	0,38	0,93

(от 45 до 60 мл/мин), когда отсутствуют другие признаки поражения почек [19].

В нашем исследовании не выявлено значимого влияния добавления терапии метформином на рСКФ по цистатину С и альбумин-креатининовое соотношение. Кроме того, незначимым оказалось влияние препарата на динамику как систолического, так и диастолического АД за 6 мес. наблюдения, однако оба этих показателя снизились только в группе комбинированной терапии.

В ряде крупных исследований также оценивался эффект назначения метформина на показатели почечной функции. Так, анализ результатов 5-летнего наблюдения за пациентами с СД 2-го типа с умеренным ожирением, участвующими в исследовании ADOPT, 1454 из которых были рандомизированы получать в качестве стартовой терапии метформин в дозе 2000 мг/сут, не показал значимой способности препарата, по сравнению с терапией росиглитазоном, замедлять снижение СКФ (рассчитанной по формуле MDRD) или нарастание альбуминурии, которая на момент начала исследования выявлялась почти в 20% случаев [8]. Схожие данные получены в ходе анализа 10-летнего наблюдения пациентов, участвовавших в UKPDS: не было выявлено значимого влияния препарата на уровень креатинина и альбумин-креатининовое соотношение по сравнению с монодиетотерапией [7]. Тем не менее в этих исследованиях не наблюдалось и ухудшение почечной функции на терапии метформином. В ретроспективном анализе данных более 60 тыс. пациентов, включенных в американскую базу данных ветеранов, продемонстрировано, что терапия метформином в качестве стартового сахароснижающего препарата, по сравнению с препаратами группы сульфонилмочевины, не ассоциирована с повышенными рисками снижения СКФ и/или возникновения терминальной стадии ХПН [9]. А в небольшом по объему выборки исследовании Amador – Licona et al. даже была показана способность метформина, назначенного в субмаксимальной дозе на 12 нед. после приема глибенкламида, значимо снижать альбуминурию [20]. Исследователи связали наблюдаемый эффект с позитивным влиянием препарата на показатели углеводного обмена, метаболический статус и со снижением АД, отмеченным в группе терапии метформином.

В нашей работе также показано положительное влияние добавления метформина в отношении веса, показателей гликемии и липидограммы. Но, в отличие от вышеупомянутых исследований, препарат применяли пациенты с СД 2-го типа на инсулинотерапии, многим из которых она назначалась после длительного стажа приема пероральных сахароснижающих препаратов или на фоне возникновения острых сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда, ОНМК и т. п.). В схожем по дизайну исследовании De Jager et al. с участием 353 пациентов с СД 2-го типа на инсулинотерапии, рандомизированных продолжать ее или получать дополнительно метформин в дозе 2550 мг/сут в течение 4 мес., исследовалось влияние препарата на маркеры эндотелиальной дисфункции и системного воспаления [21]. Обращало на себя внимание, что несмотря на снижение в группе комбинированного лечения показателей гликемии, улучшение в липидограмме и снижение потребности в инсулине, было выявлено близкое к значимому по-

вышение альбуминурии за период наблюдения (на 21%, $p = 0,06$). Однако, в отличие от нашей работы, в данное исследование включались пациенты с неудовлетворительным контролем гликемии (тощаковая гликемия > 10 ммоль/л), имеющие плохо скорректированную артериальную гипертензию (АД $> 160/85$ мм рт. ст.) при низком проценте приема адекватной антигипертензивной терапии, что само по себе могло способствовать прогрессии альбуминурии [21]. Кроме того, в данных исследованиях не уточняется уровень гемоглобина и эритроцитов. Вместе с тем известно, что терапия метформином в субмаксимальных дозах ассоциирована с возникновением дефицита витамина B_{12} , что может приводить к возникновению анемии [22]. Между тем в клинических исследованиях убедительно было продемонстрировано, что анемия у пациентов с диабетическим поражением почек тесно связана с дальнейшим прогрессированием почечной дисфункции [1, 23].

Выполненное исследование имеет ряд ограничений, связанных с его непродолжительностью, отсутствием перекрестного дизайна и оценки показателей расширенной липидограммы, а также с невозможностью учета влияния вида получаемого инсулина из-за немногочисленности групп пациентов. Кроме того, поскольку в ряде экспериментальных работ была показана способность метформина уменьшать повреждение эпителия почечных канальцев [24, 25], целесообразным могло бы являться включение в работу лабораторных показателей, помимо рутинных маркеров оценивающих канальцевую дисфункцию.

Выводы:

1) добавление метформина в дозе 1500 мг на 6 мес. пациентам с СД 2-го типа на инсулинотерапии без выраженной почечной дисфункции не оказывает значимого влияния на рутинные почечные маркеры и уровень АД;

2) добавление метформина к инсулинотерапии у пациентов с близкими к целевым показателями компенсации позволяет снизить потребность в инсулине при одновременном улучшении как уровня гликемии, так и других метаболических параметров.

Литература

1. Шестакова М.В., Дедов И.И. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. М.: Медицинское информационное агентство, 2009. 482 с. [Shestakova M.V., Dedov I.I. Sakharный diabet i khronicheskaya bolezn' pochek. M.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2009. 482 s. (n Russian)].
2. Ekström N., Schi ler L., Svensson A.M. et al. Effectiveness and safety of metformin in 51 675 patients with type 2 diabetes and different levels of renal function: a cohort study from the Swedish National Diabetes Register // B. M. J. Open. 2012. Vol. 2 (4). pii: e001076. doi: 10.1136/bmjopen-2012-001076.
3. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group // Lancet. 1998. Vol. 352 (9131). P. 854–865.
4. Klachko D., Whaley-Connell A. Use of metformin in patients with kidney and cardiovascular diseases // Cardiorenal Med. 2011. Vol. 1 (2). P. 87–95.
5. Salpeter S.R., Greyber E., Pasternak G.A., Salpeter E.E. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus // Cochrane Database Syst Rev. 2010. Vol. 14(4):CD002967. doi: 10.1002/14651858.CD002967.pub4.
6. Дедов И.И., Шестакова М.В. (ред.) Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 7-й выпуск // Сахарный диабет. 2015. 18(1S). С. 1–112 [Dedov I. I., Shestakova M.V. (red.) Algoritmy specializirovannoy medicinskoj pomoshchi bolnym saharnym diabetom. 7-j vypusk // Saharnyj diabet. 2015. 18(1S). S. 1–112 (in Russian)].
7. Holman R.R., Paul S.K., Bethel M.A. et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes // N Engl J Med. 2008. Vol. 359 (15). P. 1577–1589.
8. Lachin J.M., Viberti G., Zinman B. et al. (ADOPT Study Group). Renal function in type 2 diabetes with rosiglitazone, metformin, and glyburide monotherapy // Clin J Am Soc Nephrol. 2011. Vol. 6(5). P. 1032–1040.

9. Hung A.M., Roumie Ch. L., Greevy R.A. et al. Comparative effectiveness of incident oral antidiabetic drugs on kidney function in Veterans with type 2 diabetes // *Kidney Inter.* 2012. Vol. 81. P. 698–706.
10. Alhaider A.A., Korashy H.M., Sayed-Ahmed M.M. et al. Metformin attenuates streptozotocin-induced diabetic nephropathy in rats through modulation of oxidative stress genes expression // *Chem Biol Interact.* 2011. Vol. 192 (3). P. 233–242.
11. Ishibashi Y., Matsui T., Takeuchi M. et al. Metformin inhibits advanced glycation end products (AGEs)-induced renal tubular cell injury by suppressing reactive oxygen species generation via reducing receptor for AGEs (RAGE) expression // *Horm Metab Res.* 2012. Vol. 44(12). P. 891–895.
12. Takiyama Y., Harumi T., Watanabe J. et al. Tubular injury in a rat model of type 2 diabetes is prevented by metformin a possible role of HIF-1 expression and oxygen metabolism // *Diabetes.* 2011. Vol. 60(3). P. 981–992.
13. Черникова Н.А., Иванова Л.П., Абаева Ф.Т. Преимущества своевременной инициации инсулинотерапии. Результаты российской наблюдательной программы HUBIN // *Фарматека.* 2015. № 5. С. 32–37 [Chernikova N.A., Ivanova L.P., Abaeva F.T. Preimushchestva svoevremennoj iniciatsii insulinoterapii. Rezultaty rossijskoj observacionnoj programmy HUBIN // *Farmateka.* 2015. № 5. С. 32–37 (in Russian)].
14. Park E.Y., Kim T.Y. The original sin of Cockcroft-Gault formula. *Nephrol Dial Transplant* // 2010. Vol. 25(4). P. 1347–1350.
15. KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney inter.* 2013. 3. P. 1–150.
16. Попова П.В., Рязанцева Е.М., Зазерская И.Е. и др. Восстановление менструальной функции в результате терапии метформином у женщин с синдромом поликистозных яичников // *Проблемы женского здоровья.* 2010. Т. 5. № 3. С. 11–17 [Popova P.V., Ryazanceva E.M., Zazerskaya I.E. i dr. Vosstanovlenie menstrualnoy funktsii v rezultate terapii metforminom u zhenshchin s sindromom polikistoznykh yaichnikov // *Problemy zhenskogo zdorovya.* 2010. Т. 5. №3. С. 11–17 (in Russian)].
17. Моргун Л.Ю. Плейотропные эффекты метформина // *Исследования и практика в медицине.* 2014. Т. 1. № 1. С. 62–68 [Morgunov L.Yu. Pleiotropnye ehffekty metformina // *Issledovaniya i praktika v medicine.* 2014. Т. 1. №1. С. 62–68 (in Russian)].
18. Попова П.В., Рязанцева Е.М., Зазерская И.Е. и др. Роль снижения массы тела и приема метформина в восстановлении менструальной функции у женщин с синдромом поликистозных яичников и избыточной массой тела // *Проблемы эндокринологии.* 2011. № 57(2). С. 14–18 [Popova P.V., Ryazanceva E.M., Zazerskaya I.E. i dr. Rol snizheniya massy tela i priema metformina v vosstanovlenii menstrualnoy funktsii u zhenshchin s sindromom polikistoznykh yaichnikov i izbytochnoy massoy tela // *Problemy ehndokrinologii.* 2011. № 57(2). С. 14–18 (in Russian)].
19. Вельков В.В. Диабетическая нефропатия в трех измерениях: гиперфилтрация, альбумин, креатинин. Лабораторная диагностика. К.: ТОВ «ДИА». 2012. № 4. С. 50–72 [Velkov V.V. Diabeticheskaya nefropatiya v trekh izmereniyah giperfiltratsiya albumin kreatinin. (red.) Laboratorna d agnostika. K.: TOV. DiA. 2012. № 4. С. 50–72 (in Russian)].
20. Amador-Licona N., Guízar-Mendoza J., Vargas E. et al. The short-term effect of a switch from glibenclamide to metformin on blood pressure and microalbuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus // *Arch Med Res.* 2000. Vol. 31(6). P. 571–575.
21. De Jager J., Kooy A., Leher P. et al. Effects of short-term treatment with metformin on markers of endothelial function and inflammatory activity in type 2 diabetes mellitus: a randomized, placebo-controlled trial // *J Intern Med.* 2005. Vol. 257(1). P. 100–109.
22. Бабенко А.Ю., Байрашева В.К. Диабетическая нефропатия: зависит ли ренопротекция от выбора сахароснижающей терапии? // *Медицинский совет.* 2015. № 7. С. 32–43 [Babenko A.Y., Bayrasheva V.K. Diabeticheskaya nefropatiya: zavisit li reno-proteksiya ot vybora sakharosnizhayushchej terapii? // *Meditsinskij sovet.* 2015. № 7. С. 32–43 (in Russian)].
23. Пчелин И.Ю., Шишкин А.Н. Механизмы развития и клиническое значение анемии у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа // *Вестник С.-Петерб. ун-та. Серия 11.* 2010. № 2. С. 73–80 [Pchelina I.Yu. SHishkin A.N. Mekhanizmy razvitiya i klinicheskoe znachenie anemii u pacientov s saharnym diabetom 1 i 2 tipa // *Vestnik S.-Peterb. un-ta. Seriya. 11.* 2010. №2. С. 73–80 (in Russian)].
24. Байрашева В.К., Бабенко А.Ю., Дмитриев Ю.В. и др. Роль метформина в профилактике диабетической нефропатии при экспериментальном сахарном диабете 2 типа // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* 2016. Т. 15. № 3(59). С. 70–80 [Bayrasheva V.K., Babenko A.Yu., Dmitriev Yu.V. i dr. Rol metformina v profilaktike diabeticheskoy nefropatii pri ehksperimentalnom saharnom diabete 2 tipa // *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciya.* 2016. Т. 15. № 3(59). С. 70–80 (in Russian)].
25. Takiyama Y., Harumi T., Watanabe J. et al. Tubular injury in a rat model of type 2 diabetes is prevented by metformin a possible role of HIF-1 expression and oxygen metabolism // *Diabetes.* 2011. Vol. 60 (3). P. 981–992.

Жить - значит чувствовать!



ОКТОЛИПЕН® ТИОКТОВАЯ КИСЛОТА

**Физиологический антиоксидант
для патогенетического лечения нейропатии**

- Восстанавливает функцию нерва
- Уменьшает симптомы неврологического дефицита

3 формы выпуска:

- капсулы 300 мг №30
- таблетки 600 мг №30
- концентрат для приготовления раствора для инфузий 300 мг/10 мл в ампулах №10



ПАО «Фармстандарт»
тел./факс: +7 (495) 970 00 30/32
www.pharmstd.ru

Особенности диагностики и лечения ксеростомического синдрома при заболеваниях пародонта и слизистой оболочки полости рта у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа

Д.м.н. О.С. Гилева, д.м.н. Е.Н. Смирнова, к.м.н. А.А. Позднякова, к.м.н. Т.В. Либик

ФГБОУ ВО «Пермский ГМУ им. академика Е.А. Вагнера» МЗ РФ

РЕЗЮМЕ

Цель: определить роль ксеростомического синдрома (КС) в сохранности стоматологического здоровья у больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа с сочетанными заболеваниями пародонта и слизистой оболочки рта (СОР), обосновать оптимальные подходы к диагностике и коррекции КС в комплексе стоматологического лечения.

Материал и методы: проведено комплексное стоматологическое обследование с детальным анализом частоты выявления и степени тяжести КС у 286 больных с компенсированным СД 2-го типа. У больных СД 2-го типа в сравнительном аспекте (наличие/отсутствие КС) проанализированы распространенность, структура и особенности клинических проявлений заболеваний пародонта и СОР. Предложены схемы комплексного стоматологического лечения ассоциированных с СД 2-го типа заболеваний пародонта и СОР, включающие оригинальные средства и методы коррекции КС (низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) аппаратом «Матрикс-2к» в сочетании со специальным ополаскивателем для увлажнения полости рта ДиаДент Регуляр (бетаин + VP/VA сополимер); проведена комплексная оценка эффективности купирования КС по модифицированным индексам ксеростомии: «The Summated Xerostomia Inventory» (XI), «The Challacombe Scale of Clinical Oral Dryness» (CSCOD), физико-химическим показателям смешанной слюны.

Результаты: КС различной (преимущественно среднетяжелой) степени выраженности выявлен у 81,1% больных СД 2-го типа. Наличие КС у больных СД 2-го типа способствует развитию более тяжелых, клинически манифестных генерализованных форм заболеваний пародонта (преимущественно среднетяжелого пародонтита) и СОР (эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая, среднетяжелого рецидивирующего афтозного стоматита, атрофического кандидоза) с выраженными отеочно-болевым, сенсорно-парестетическим и дисгевзическим симптомами. На фоне комплексного индивидуализированного лечения заболеваний СОР и пародонта, дополненного у пациентов с КС применением специального ополаскивателя для увлажнения СОР ДиаДент Регуляр, отмечено существенное и достоверное ($p < 0,001$) снижение выраженности КС, что подтверждено данными субъективных (индекса ксеростомии XI – на 42,8%) и объективных (показателя CSCOD – на 64,2%) клинических показателей.

Заключение: стоматологическое обследование пациентов с ассоциированными с СД 2-го типа заболеваниями полости рта должно включать своевременное выявление КС, проявляющегося у подавляющего большинства обследованных лиц в среднетяжелой форме. Эффективное лечение заболеваний пародонта и СОР у больных СД 2-го типа обеспечивают лечебно-гигиенические комплексы, включающие в том числе современные технологии увлажнения СОР и красной каймы губ с использованием специального гигиенического комплекса ДиаДент Регуляр и НИЛИ.

Ключевые слова: сахарный диабет, ксеростомический синдром, заболевания пародонта и слизистой полости рта, увлажнение слизистой.

Для цитирования: Гилева О.С., Смирнова Е.Н., Позднякова А.А., Либик Т.В. Особенности диагностики и лечения ксеростомического синдрома при заболеваниях пародонта и слизистой оболочки полости рта у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа // PMЖ. 2016. № 20. С. 1340–1345.

ABSTRACT

Hallmarks of diagnosis and treatment of xerostomia syndrome in patients with periodontal and oral mucosal diseases and diabetes mellitus type 2

Gileva O.S., Smirnova E.N., Pozdnyakova A.A., Libik T.V.

Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner

Aim. To determine the role of xerostomia syndrome (XS) in dental health of patients with diabetes mellitus type 2 (DM2) with associated periodontal and oral mucosal (OM) diseases. To prove optimal approaches to XS diagnosis and correction in complex dental treatment.

Patients and methods. Comprehensive dental examination with detailed analysis of XS frequency and severity in 286 patients with compensated DM2 was performed. Prevalence, structure and features of clinical manifestations of periodontal and OM diseases in patients with DM2 in a comparative aspect (presence/absence of XS) were analyzed. Algorithms of complex dental treatment of DM2-associated periodontal and OM diseases were proposed. They include original means and methods of XS correction (combination of low-intensity laser therapy (LILT) with "Matrix-2k" device and special oral moisturizer "DiaDent Regular" (betaine + VP/VA co-polymer)). Comprehensive assessment of XS relief efficacy was conducted with modified indices of xerostomia: "The Summated Xerostomia Inventory" - XI, "The Challacombe Scale of Clinical Oral Dryness" - CSCOD, physical and chemical parameters of mixed saliva.

Results. XS of various (mainly moderately severe) intensity was diagnosed in 81.1% of patients with DM2. The presence of XS in patients with DM2 contributes to more severe, clinically manifested generalized forms of periodontal diseases (mainly moderately severe periodontitis) and OM diseases (erosive-ulcerative forms of oral lichen planus, moderately severe recurrent aphthous stomatitis, atrophic candidiasis) with acute swelling and painful, sensory paresthesia and dysgeusia symptoms. Comprehensive individualized treatment of periodontal and OM diseases with special oral moisturizer "DiaDent Regular" led to significant ($p < 0.001$) reduction of XS intensity. It was confirmed by subjective (index of xerostomia XI – 42.8% reduction) and objective (CSCOD – 64.2% reduction) clinical parameters.

Conclusion. Dental examination of patients with DM2-associated oral diseases should include timely XS diagnosis, manifested in moderately severe form in the vast majority of people. Effective treatment of periodontal and OM diseases in patients with DM2 can be provided by hygienic and treatment complexes, including modern technologies of oral and lip border moistening with special hygienic complex "DiaDent Regular" and LILT.

Key words: *diabetes mellitus, xerostomia syndrome, periodontal and oral mucosal diseases, oral moisturizing.*

For citation: Gileva O.S., Smirnova E.N., Pozdnyakova A.A., Libik T.V. Hallmarks of diagnosis and treatment of xerostomia syndrome in patients with periodontal and oral mucosal diseases and diabetes mellitus type 2 // *RMJ*. 2016. № 20. P. 1340–1345.

Сахарный диабет (СД) – неинфекционное хроническое заболевание, характеризующееся многочисленными ранними и поздними осложнениями, протекает с изменениями во всех системах организма, чаще выявляется у лиц трудоспособного возраста, приводит к снижению качества жизни (КЖ) и представляет собой глобальную медико-социальную проблему национальных систем здравоохранения большинства стран мира [1]. Российская Федерация не является исключением – к началу 2015 г. число россиян, больных СД, приблизилось к 4 млн [1]. По данным Международной диабетической федерации (IDF, 2015), истинная распространенность заболевания у жителей нашей страны в 3–4 раза превышает официально зарегистрированную и приближается к 17 млн человек [2]. Абсолютное большинство (90%) больных СД составляют пациенты с СД 2-го типа [3].

Значительное место в специальной отечественной и зарубежной литературе отводится изучению проявлений СД в полости рта (ПР), в то же время многие стороны механизмов этих межсистемных отношений остаются недостаточно изученными [4–7]. К числу важнейших проблем, ассоциированных с диабетом, относится ксеростомия (сухость в полости рта), которая у пациентов с СД нередко является первым, частым и весьма тягостным симптомом, способствующим развитию и отягощающим течение воспалительных (травматических, инфекционных и др.) заболеваний пародонта и слизистой оболочки рта (СОР), а также заболеваний твердых тканей зубов кариозного и некариозного происхождения. СД-ассоциированные заболевания пародонта и СОР, сопровождающиеся манифестным ксеростомическим синдромом (КС), приводят к прогрессирующим функциональным нарушениям: затрудненному пережевыванию и проглатыванию пищи (лекарственных препаратов, назначаемых *per os*); ухудшению дикции, фонации и артикуляции; развитию сенсорно-болевых, сенсорно-парестетических и дисгевзических феноменов; галитозу; к трудностям в ношении протетических и ортодонтических конструкций, проведению санационных мероприятий [8–10].

Длительный и тяжелый КС, приводящий к тяжелым нарушениям стоматологического здоровья, неизбежно сопровождается негативными изменениями системного благополучия и КЖ больного диабетом [11, 12]. Клинико-социологические исследования [11] указывают на то, что СД-ассоциированные воспалительные заболевания СОР, протекающие с выраженным КС, сопровождаются снижением стоматологического индекса КЖ «Профиль влияния стоматологического здоровья» ОНП-49-RU на 71,3 % в сравнении с таковым у соматически сохраненных лиц с интактной ПР.

Особенности клинических проявлений, течения и лечения заболеваний пародонта и СОР у пациентов с СД-ассоциированной ксеростомией малоизучены, актуальны как для врачей-стоматологов, так и для эндокринологов, клинических фармакологов и врачей других специальностей.

Средства и методы купирования КС, рекомендуемые для включения в комплексное лечение пациентов с воспалительными заболеваниями СОР и пародонта, крайне малочисленны, спектр их весьма узок, представлен преимущественно зарубежными средствами для ухода за ПР, нуж-

дается в расширении и обновлении, в первую очередь за счет отечественных препаратов.

Цель исследования – определить роль КС в сохранности стоматологического здоровья у пациентов с СД 2-го типа и заболеваниями пародонта и слизистой полости рта, обосновать оптимальные подходы к его диагностике и коррекции в комплексе стоматологического лечения.

Материал и методы

Клинико-лабораторные исследования проведены в период с 2009 по 2016 г. на базе кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний и стоматологической клиники ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера МЗ РФ, куда для стоматологического обследования и санации ПР были направлены 286 человек (97 мужчин и 189 женщин в возрасте от 41 до 69 лет) – жителей Пермского края (76,2%) и краевого центра (23,8%), проходящих госпитальное лечение по поводу СД2 и являющихся слушателями «Школы диабета» в эндокринологическом отделении Пермской краевой клинической больницы (ПККБ). По итогам комплексного стоматологического обследования КС различной степени тяжести был выявлен у 232 (81,1%) пациентов.

Для достижения поставленной цели из общего числа пациентов были сформированы 2 группы наблюдения: основная группа – 65 человек (15 мужчин и 50 женщин в возрасте от 41 до 65 лет) с ассоциированными с СД 2-го типа хроническими воспалительными заболеваниями пародонта и СОР, протекающими с выраженным КС, и группа сравнения – 54 человека (10 мужчин и 44 женщины в возрасте от 43 до 59 лет), у которых КС не выявляли. Анализ показателей стоматологического здоровья у пациентов обеих групп позволял оценить в сравнительном аспекте распространенность, структуру, особенности клинических проявлений заболеваний пародонта и СОР при наличии или отсутствии КС. В целом пациенты сравниваемых групп были сопоставимы по возрасту, полу, состоянию общесоматического, стоматологического статуса и диагнозу основного заболевания.

В соответствии с рекомендуемыми алгоритмами [13], диагноз основного заболевания (СД 2-го типа, компенсированный) был поставлен на основе результатов клинико-лабораторных исследований, проведенных в эндокринологическом отделении ПККБ при участии сотрудников кафедры эндокринологии с курсом клинической фармакологии ПГМУ.

Оценка степени сохранности стоматологического здоровья у пациентов сравниваемых групп проведена на основе расширенного стоматологического обследования (ВОЗ, 1980), включающего выяснение жалоб и анамнеза (системного, фармакологического, стоматологического), расчета основных стоматологических индексов: интенсивности кариеса – КПУ, интенсивности воспаления пародонта – РМА (папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс), кровоточивости десны – Kotzschke, уровня гигиены – ОНI-S, степени нуждаемости в пародонтологической помощи – СРITN. Для оценки пародонтологического статуса использовали классификацию заболеваний пародонта, принятую XVI пленумом Всесоюзного общества стоматологов (1983) и утвержденную президиумом секции пародонтологии Российской ака-

демии стоматологии (2001). В ходе обследования пародонта обращали внимание на наличие зубных отложений (мягкий, в т. ч. пигментированный налет, над/поддесневой зубной камень); цвет, форму, рельеф слизистой десны; наличие неприятного запаха изо рта; подвижность зубов; данные рентгенологического исследования. Состояние СОР и красной каймы губ (ККГ) оценивали визуально, стоматоскопически и люминесцентно (система «ВизиЛайт плюс»), по показаниям проводили цито-, микро- и гистологическое исследование. Клинико-топографическую характеристику поражений СОР и ККГ проводили по 61 топографическому коду (ТК) ВОЗ на модифицированной (Гилева О.С. и соавт., 2008) схеме-топограмме. Диагноз заболеваний пародонта и СОР верифицировали по итогам комплексного клинико-лабораторного обследования, формулировали в соответствии с МКБ-10. Совместно с врачами-эндокринологами и клиническими фармакологами анализировали схемы системной фармакотерапии, длительность и комбинативность приема лекарственных препаратов, в т. ч. проявляющих побочный ксерогенный эффект, оценивали рациональность выбора средств гигиены (наличие антимикробных компонентов, спирта, ингредиентов с раздражающим (содержащих SLS) или аллергическим действием в составе зубных паст и ополаскивателей).

Для развернутой характеристики КС и ранжирования степени его выраженности применен валидированный (рацпредложение № 2643 от 12.03.2014 г.) опросник для комплексной оценки ксеростомии «The Summated Xerostomia Inventory» (XI), на основании которого рассчитывали субъективный индекс ксеростомии XI. Диапазон баллов по суммарному показателю XI варьировал от 11 (отсутствие ксеростомии) до 33 баллов (наличие выраженной ксеростомии). Объемная клиническая оценка КС проводилась по оригинальной шкале клинической диагностики ксеростомии «The Challacombe Scale of Clinical Oral Dryness» (CSCOD, S.J. Challacombe et al., 2008), модифицированной в соответствии с рацпредложением № 2641 от 12.03.2014 г. Методика позволяла визуально идентифицировать ключевые объективные признаки ксеростомии и ранжировать степени ее выраженности на этапах исследования. Забор слюны проводили в условиях клиники, натощак, с 10.00 до 11.00 по методике M. Navazesh (1993); гипосаливация фиксировалась при значениях менее 0,10 мл/мин. За 2 ч до начала процедуры пациентам рекомендовали воздержаться от курения, использования жевательной резинки, употребления пищи и напитков, за исключением воды. Для получения более достоверных результатов, по согласованию с врачом-эндокринологом и клиническим фармакологом, пациентам рекомендовали по возможности не принимать лекарственные препараты с побочным ксерогенным эффектом за 6 ч до исследования. Определение водородного показателя и буферной емкости слюны осуществляли с помощью тестовой системы Saliva Check Buffer (GC, Япония). Вязкость смешанной слюны оценивали по методу Освальда с помощью гемовискозиметра ВК-4.

В комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта, СОР и проявлений КС у пациентов основной группы в качестве базовой терапии использовали (рацпредложение № 2641 от 12.03.2014 г.) интраоральную методику лазеротерапии (низкоинтенсивное лазерное излучение аппаратом «Матрикс-2к» (НИЦ «Матрикс», Россия)) курсом 7–10 процедур ежедневно или через день. Лазеротерапия осуществлялась дифференцированно, в зависимости от клинико-топографических характеристик заболеваний пародонта и СОР.

У пациентов с КС в лечебный комплекс включали специальный ополаскиватель для увлажнения ПР ДиаДент Ре-

гуляр («Аванта»), содержащий бетаин в комплексе с VP/VA сополимером в качестве активных ингредиентов по схеме (ежедневное 2-кратное (утро – вечер) 30-секундное полоскание ПР 10–15 мл ополаскивателя). Для индивидуального гигиенического ухода за ПР пациенты использовали зубную пасту ДиаДент Регуляр, не имеющую в своем составе раздражающих СОР ингредиентов, и зубную щетку средней степени жесткости. Пациентам с эксфолиативным хейлитом для устранения сухости, «обветривания», покраснения и шелушения губ назначали обработку красной каймы гигиенической помадой Пантенол EVO («Аванта»).

Этапные результаты нерандомизированного проспективного открытого клинико-лабораторного исследования оценивались на 2-х точках отсчета: до начала комплексного лечения и после его завершения через 10–14 дней).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью стандартного пакета программ SPSS Statistics 17.0 с расчетом парного t-критерия Стьюдента для 2-х вариационных рядов и показателя ϕ по методу Фишера. План, структура и методические подходы, используемые в работе, утверждены локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» МЗ РФ.

Результаты исследования

По итогам комплексного клинического обследования, до проведения санационных мероприятий у пациентов сравниваемых групп установлены высокая (100%) распространенность и интенсивность кариеса зубов. У пациентов основной группы индекс КПУ составил $27,05 \pm 5,01$ с преобладанием компоненты «К» (количество кариозных зубов) – $10,86 \pm 1,95$; обращал на себя внимание высокий процент (38,3%) зубов, пораженных множественным пришеечным кариесом (рис. 1). Показатель интенсивности кариеса зубов у пациентов группы сравнения был достоверно ($p < 0,001$) ниже ($18,35 \pm 2,19$), в структуре КПУ также преобладала компонента «К» – $8,05 \pm 0,41$. У пациентов обеих групп компонента «У» (количество удаленных или подлежащих удалению зубов) была высокой и составила $9,68 \pm 1,45$ и $7,51 \pm 0,98$ соответственно.

У пациентов основной группы на момент первичного обследования установлен плохой уровень гигиены ПР (индекс ОНI-S = $3,65 \pm 0,17$ балла), тогда как состояние гигиены у пациентов в группе сравнения оценивалось как неудовлетворительное (индекс ОНI-S = $1,98 \pm 0,18$ балла, $p < 0,01$).

Распространенность заболеваний пародонта у пациентов основной группы составила 100%. Значения среднегруппового показателя индекса РМА – $57,98 \pm 4,21$, что отражает наличие гингивита среднетяжелой степени тяжести. По данным клинико-рентгенологического обследования у пациентов доминировали (80,0%) развившиеся формы патологии пародонта, протекающие преимущественно по типу генерализованного пародонтита среднетяжелой степени тяжести. У лиц группы сравнения выявлены достоверные ($p < 0,05$) отличия значения показателя РМА ($38,63 \pm 2,21$), объективизирующего наличие гингивита средней степени тяжести, в 66,7% являющегося симптомом легкого и среднетяжелого пародонтита. Значения индекса Kotzschke у пациентов основной группы ($4,27 \pm 1,13$) указывали на среднетяжелую степень выраженности десневого геморрагического симптома (рис. 2). Показатели индекса CPITN у пациентов основной группы и группы сравнения достоверно не отличались ($2,75 \pm 0,22$ и $2,32 \pm 0,26$ соответственно).

В ходе комплексного обследования у пациентов основной группы выявлены различные формы патологии СОР и

ККГ: эксфолиативный хейлит (преимущественно в сухой форме) – у 90,8%; кандидозный стоматит в различных формах – у 48,5% (рис. 3); десквамативный глоссит – у 44,6%; красный плоский лишай (преимущественно в эрозивно-язвенной форме) – у 29,2% (рис. 4); хронический рецидивирующий афтозный стоматит – у 16,9% (рис. 5). У пациентов группы сравнения диагностировали: эксфолиативный хейлит – 85,2%, десквамативный глоссит – 72,2%, травматический стоматит – 37,1%, лейкоплакию – 16,7%, красный плоский лишай (преимущественно в типичной форме) – 9,3%, рецидивирующий афтозный стоматит – 7,4%. У 80,0% пациентов основной группы заболевания СОР сочетались с заболеваниями пародонта. Наиболее часто выявляемая комбинация заболеваний: хронический пародонтит среднетяжелой степени тяжести в сочетании с кандидозным стоматитом (хронический атрофический кандидоз) и красным плоским лишаем (эрозивно-язвенная форма). В процессе обследования у большинства (89,2%) пациентов основной группы наряду с КС выявляли болевой, сенсорно-парестетический и дисгевзический симптомы. В единичных случаях (3,2% пациентов) отмечался симптом канцерофобии.

В ходе первичного стоматологического обследования исходные показатели субъективных, объективных и сиалометрических показателей ксеростомии у пациентов основной группы наблюдения отражали наличие среднетяжелой ксеростомии по индексам XI ($23,41 \pm 2,63$) и CSCOD ($7,05 \pm 1,05$), а также наличие гипосаливации по данным сиалометрии ($0,08 \pm 0,01$ мл/мин). В группе сравнения большинство пациентов жалоб на сухость в ПР не предъявляли, лишь 14,8% пациентов указывали на ее периодическое возникновение, для устранения которой применения специальных средств не требовалось.

У пациентов основной группы исследуемые клинико-лабораторные показатели проанализированы в динамике лечения, которое проводилось на комплексной основе, в соответствии с существующими требованиями национального руководства по терапевтической стоматологии [14]. Выбор средств и методов лечения определялся формой патологии пародонта и СОР, выраженностью КС, характером сочетанной стоматологической патологии, уровнем гигиены ПР и др. В ходе первичного обследования всем пациентам проводилось обучение индивидуальной гигиене ПР с использованием специального гигиенического ком-

плекса ДиаДент Регуляр («Аванта»), осуществлялась коррекция диетических рационов, устранялись местные травмирующие факторы.

На заключительном этапе наблюдения у пациентов основной группы отмечена положительная динамика основных гигиенических и пародонтологических индексов, а также состояния СОР по данным клинических (субъективных и объективных показателей) и лабораторных исследований. В качестве примера (рис. 6) можно привести положительную динамику клинико-лабораторных показателей у пациентки с СД-ассоциированным красным плоским лишаем СОР и КС в сравнении с исходными данными (рис. 4).

После завершения курса комплексного лечения и проведения рациональной гигиены ПР с применением специального ополаскивателя ДиаДент Регуляр у пациентов основной группы отмечалось достоверное ($p < 0,001$) снижение показателей гигиенических и пародонтологических индексов: OHI-S (снижение на 76,2%), РМА (снижение на 62,3%), Koltzschke (снижение на 81,8%). За счет улучшения состояния гигиены ПР, снижения интенсивности и распространенности воспаления в десневом комплексе достоверно (на 45,9%) снизилось значение индекса CPITN.

В ходе первичного обследования у 48,5% пациентов основной группы были выявлены клинические признаки кандидозного стоматита (рис. 3), подтвержденные данными микробиологического исследования. По завершении курса комплексной противогрибковой терапии с включением применения специального ополаскивателя ДиаДент Регуляр у всех пациентов с явлениями кандидоза СОР было отмечено снижение выраженности ксеростомического, отечно-болевого и парестетического симптомов, исчезновение налета, гиперемии и очагов десквамации СОР, улучшение вкусоощущения.

Выявленная при первичном обследовании у 29,2% пациентов основной группы эрозивно-язвенная форма красного плоского лишая сопровождалась многочисленными жалобами на боль, сухость, жжение и дискомфорт в ПР, наличие длительно незаживающих эрозий. На фоне комплексного лечения красного плоского лишая СОР, включающего в том числе использование специального ополаскивателя для увлажнения СОР ДиаДент Регуляр, у 100% пациентов отмечено значительное клиническое улучшение: визуальное и люминесцентное – эпителизация эрозий (100%), заживление (36,8%) или достоверное уменьшение

Реклама

ЛУЧШЕЕ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ



ДиаДент Регуляр и ДиаДент Актив - серия средств для полноценного ухода за полостью рта при сахарном диабете

Полная информация на сайте **ДИАВИТ.РФ**

(63,2%) площади язвенных элементов; купирование/снижение гиперемии СОР и восстановление ее рельефа, сокращение числа папулезных элементов. Полное купирование отеочно-болевого симптома зафиксировано у подавляющего большинства (89,5%) пациентов.

Симптомы хронического рецидивирующего афтозного стоматита были выявлены у 16,9% пациентов основной группы; на заключительном этапе наблюдения афтозные элементы полностью эпителизировались у всех обследованных лиц (стадия ремиссии заболевания).

По завершении курсового лечения (через 2 нед.) у всех лиц основной группы индекс ксеростомии Х1 достоверно ($p < 0,001$) снизился (на 42,8%, до $13,67 \pm 1,63$), объективизируя наличие лишь «следовой» сухости в полости рта. Субъективно фиксируемое клиническое улучшение (снижение выраженности симптома ксеростомии) 66,2% пациентов отмечали уже на 3–5-й день применения ополаскивателя ДиаДент Регуляр. Показатель ксеростомии CSCOD на момент исходного обследования объективизировал ксеростомию тяжелой степени тяжести ($7,05 \pm 1,05$ балла) и достоверно ($p < 0,001$) почти 2-кратно (до $3,52 \pm 1,68$ балла) снижался к концу периода наблюдения. Визуально у пациентов отмечали хорошо увлажненную СОР, в подъязычной области определяли достаточное количество жидкой слюны, симптом прилипания был отри-

цательным. Показатели сиалометрии достоверно не менялись.

При использовании специального ополаскивателя ДиаДент Регуляр у пациентов основной группы значения показателя буферной емкости по завершении исследования достоверно не изменились и находились на уровне нижних границ нормы. Аналогичная закономерность выявлена в отношении показателей рН слюны. Показательно, что у подавляющего большинства пациентов по завершении 2-недельного курса комплексного лечения с применением ополаскивателя для увлажнения СОР достоверно ($p < 0,05$) снизились показатели вязкости слюны (до $2,55 \pm 0,14$ против $4,21 \pm 0,32$ ед.).

На момент первичного обследования субъективные проявления галитоза отмечали практически все пациенты основной группы (среднегрупповой показатель – $3,50 \pm 0,21$); жалобы пациентов сводились к наличию постоянного неприятного запаха в ПР, проявляющегося вне зависимости от приема пищи. На фоне улучшения клинического состояния СОР и пародонта, снижения выраженности КС, рационализации индивидуальной гигиены ПР на основе применения гигиенического комплекса ДиаДент Регуляр проявления галитоза достоверно ($p < 0,01$) снизились (до $1,15 \pm 0,15$ балла) у 80,0% пациентов, тогда как у 20,0% обследованных лиц они практически исчезли.



Рис. 1. Пациентка основной группы Ч., 63 года.

Множественный пришеечный кариес: кариес корня зубов 4.3, 4.2, 4.1, 3.1, 3.2, 3.3; хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести; ксеростомический синдром тяжелой степени тяжести



Рис. 3. Пациентка основной группы В., 43 года.

Хронический гиперпластический кандидоз (белый налет по 39, 40, 43, 44, 45 ТК ВОЗ); ангулярный хейлит (60, 61 ТК ВОЗ); ксеростомический синдром средней степени тяжести



Рис. 2. Пациентка основной группы Т., 63 года.

Хронический генерализованный пародонтит тяжелой степени в стадии обострения; ксеростомический синдром средней степени тяжести; выраженный десневой геморрагический симптом



Рис. 4. Пациентка основной группы Ч., 63 года.

Состояние до начала стоматологического лечения. Красный плоский лишай, эрозивно-язвенная форма (эрозии по 19 ТК ВОЗ, папулы по 15 ТК ВОЗ); ксеростомический синдром среднетяжелой степени; индекс Х1 – 28,0 баллов; CSCOD – 7,0 баллов; показатель сиалометрии – 0,04 мл/мин

При включении в комплексное стоматологическое лечение гигиенического комплекса ДиаДент Регуляр у пациентов с СД-ассоциированными заболеваниями пародонта и СОР не было выявлено случаев аллергических реакций, признаков местно-раздражающего и дисгевзического действия средств гигиены, что подтверждалось данными объективной клинико-люминесцентной оценки СОР и ККГ, а также субъективными заключениями пациентов.

Заключение

Включение специального гигиенического комплекса ДиаДент Регуляр (зубная паста и ополаскиватель для увлажнения СОР) в комплексное лечение СД-ассоциированных заболеваний пародонта и СОР способствует эффективному купированию КС, облегчая субъективные проявления этих заболеваний, может рассматриваться как важный компонент комплексного лечения больных СД.

Очевидно, что специальный гигиенический комплекс ДиаДент Регуляр может быть рекомендован в качестве дополнительного средства для ежедневного гигиенического ухода за ПР у пациентов с проявлениями ксеростомии и, например, медикаментозно обусловленного, генеза. Комплексный увлажняющий, очищающий и дезодорирующий эффект при отсутствии аллергизирующего, местно-

раздражающего и дисгевзического действия свидетельствует об очевидных преимуществах включения комплекса ДиаДент Регуляр в лечебно-гигиенические программы больных СД с ассоциированным КС, заболеваниями пародонта и СОР.

Литература

- Дедов И.И. От истоков эндокринологии к достижениям XXI века. VII Всероссийский диабетологический конгресс, 24–28 февраля 2015 г. [Dedov I.I. Ot istokov endokrinologii k dostizheniyam XXI veka. VII Vserossiyskiy diabetologicheskiy kongress, 24–28 fevralya 2015 g. (in Russian)].
- International Diabetes Federation. Diabetes atlas. 7-th edition 2015; Available from: <http://www.idf.org/diabetesatlas>.
- Сунцов Ю.И., Маслова О.В., Дедов И.И. Скрининг осложнений сахарного диабета как метод оценки лечебно-профилактической помощи больным // Проблемы эндокринологии. 2010. Т. 56. № 1. С. 3–8 [Suntsov YU.I., Maslova O.V., Dedov I.I. Skringing oslozhneniy sakharnogo diabeta kak metod otsenki lechenno-profilakticheskoy pomoshchi bol'nym // Problemy endokrinologii. 2010. T. 56. № 1. S. 3–8 (in Russian)].
- Вербовой А.Ф., Шаронова Л.А., Буракшаев С.А., Котельникова Е.В. Поражения кожи и слизистой оболочки полости рта, характерные для пациентов с сахарным диабетом: Учебное пособие. Самара: Офорт, 2014. 52 с. [Verbovoy A.F., Sharonova L.A., Burakshayev S.A., Kotelnikova Ye.V. Porazheniya kozhi i slizistoy obolochki polosti rta, kharakternyye dlya patsiyentov s sakharnym diabetom: Uchebnoye posobiye. Samara: Ofort, 2014. 52 s. (in Russian)].
- Довыденко А.Б. Клинико-лабораторное обоснование профилактики стоматологических заболеваний у больных с ксеростомией при сахарном диабете: автореф. дис. ... к. м. н. М., 2010. 24 с. [Dovydenko A.B. Kliniko-laboratornoye obosnovaniye profilaktiki stomatologicheskikh zabolevaniy u bol'nykh s kserostomiye pri sakharnom diabete: avtoref. dis. ... k. m. n. M., 2010. 24 s. (in Russian)].
- Орехова Л.Ю., Силина Э.С., Мусаева Р.С., Бармашева А.А. Сравнение эффективности применения специализированных средств для проведения индивидуальной гигиены полости рта у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа // Пародонтология. 2013. Т. 18. № 4 (69). С. 7–11 [Orekhova L.YU., Silina E.S., Musayeva R.S., Barmasheva A.A. Sravneniye effektivnosti primeneniya spetsializirovannykh sredstv dlya provedeniya individual'noy gigiyeny polosti rta u patsiyentov s sakharnym diabetom 2-go tipa // Parodontologiya. 2013. T. 18. № 4 (69). S. 7–11 (in Russian)].
- Прозорова Н.В., Мамыкин К.Е., Фадеев Р.А. К оценке состояния полости рта у больных сахарным диабетом // Институт стоматологии. 2015. № 4 (69). С. 69. [Prozorova N.V., Mamykin K.Ye., Fadeyev R.A. K otsenke sostoyaniya polosti rta u bol'nykh sakharnym diabetom // Institut stomatologii. 2015. № 4 (69). S. 69. (in Russian)].
- Гилева О.С., Смирнова Е.Н., Позднякова А.А. и соавт. Структура, факторы риска и клинические особенности заболеваний слизистой оболочки полости рта (по данным лечебно-консультативного приема) // Пермский медицинский журнал. 2012. № 6 (46). С. 18–24 [Gileva O.S., Smirnova Ye.N., Pozdnyakova A.A. i soavt. Struktura, faktory riska i klinicheskiye osobennosti zabolevaniy slizistoy obolochki polosti rta (po dannym lechenno-konsul'tativnogo priyema) // Permskiy meditsinskiy zhurnal. 2012. № 6 (46). S. 18–24 (in Russian)].
- Гилева О.С., Позднякова А.А., Смирнова Е.Н. Лекарственно-обусловленная ксеростомия: новый взгляд на актуальную проблему // Маэстро стоматологии. 2015. № 4(60). С. 30–35 [Gileva O.S., Pozdnyakova A.A., Smirnova Ye.N. Lekarstvenno-obuslovlennaya kserostomiya: novyy vzglyad na aktual'nyuyu problemu // Maestro stomatologii. 2015. № 4(60). S. 30–35 (in Russian)].
- Ронь Г.И. Ксеростомия. Екатеринбург, 2008. 123 с. [Ron' G.I. Kserostomiya. Yekaterinburg, 2008. 123 s. (in Russian)].
- Гилева О.С., Позднякова А.А., Либик Т.В., Сатюкова Л.Я. Эффективность коррекции ксеростомического синдрома в терминах качества жизни // Обеспечение демографической безопасности при решении актуальных вопросов хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии: сб. тр. Нац. конгр. с междунар. участием «Паринские чтения – 2016». Минск, 2016. С. 165–168 [Gileva O.S., Pozdnyakova A.A., Libik T.V., Satyukova L.A. Effektivnost' korrektsii kserostomicheskogo sindroma v terminakh kachestva zhizni // Obespecheniye demograficheskoy bezopasnosti pri reshenii aktual'nykh voprosov khirurgicheskoy stomatologii i chelyustno-litsevoy khirurgii: sb. tr. Nats. kongr. s mezhdunar. uchastiyem «Parinskiye chteniya – 2016». Minsk, 2016. S. 165–168 (in Russian)].
- Позднякова А.А., Гилева О.С., Либик Т.В., Сатюкова Л.Я. Особенности клинической симптоматики заболеваний слизистой оболочки полости рта и влияние ксеростомического симптома на стоматологические составляющие качества жизни // Современные проблемы науки и образования. 2013. № 2. <http://www.science-education.ru/108-8897> [Pozdnyakova A.A., Gileva O.S., Libik T.V., Satyukova L.A. Oso-bennosti klinicheskoy simptomatologii zabolevaniy slizistoy obolochki polosti rta i vliyaniye kserostomicheskogo simptoma na stomatologicheskkiye sostavlyayushchiye kachestva zhizni // Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2013. № 2. <http://www.science-education.ru/108-8897> (in Russian)].
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. и др. Клинические рекомендации «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» // Сахарный диабет. 2015. № 18(1). С. 1–112 [Dedov I.I., Shestakova M.V., Galstyan G.R. i dr. Klinicheskiye rekomendatsii «Algoritmy spetsializirovannoy meditsinskoj pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom» // Sakharnyy diabet. 2015. № 18(1). S. 1–112 (in Russian)].
- Дмитриева Л.А., Максимовский Ю.М. Терапевтическая стоматология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 888 с. [Dmitriyeva L.A., Maksimovskiy YU.M. Terapevticheskaya stomatologiya: natsional'noye rukovodstvo. M.: GEOTAR-Media, 2015. 888 s. (in Russian)].

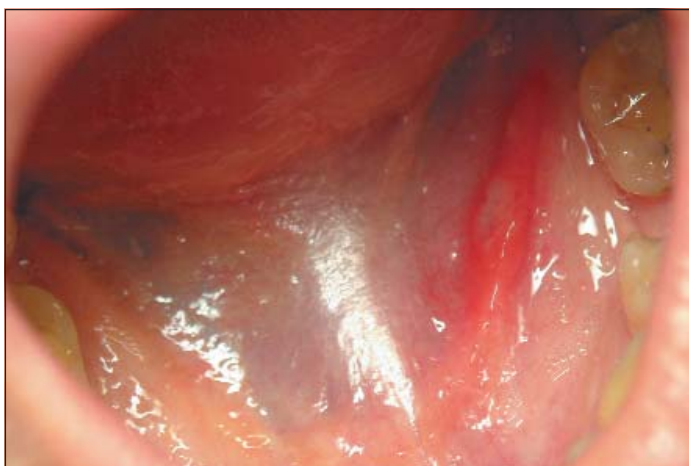


Рис. 5. Пациентка основной группы Я., 51 год.
Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (афта по 50 ТК ВОЗ); ксеростомический синдром тяжелой степени тяжести

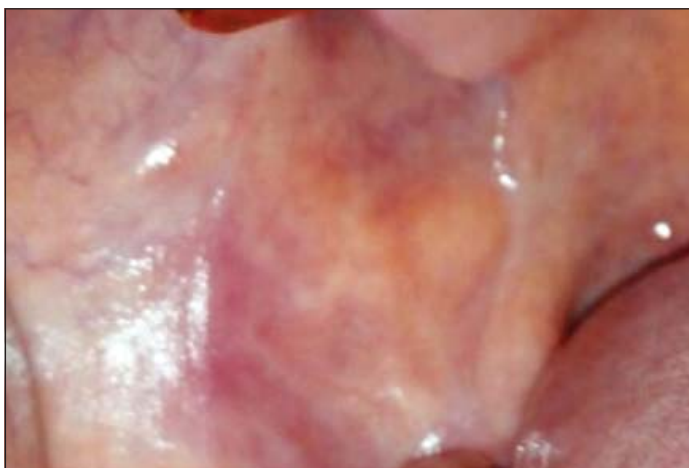


Рис. 6. Пациентка основной группы Ч., 63 года.
Состояние по завершении курса стоматологического лечения. Красный плоский лишай, типичная форма (единичные папулы по 19 ТК ВОЗ). Состояние слизистой полости рта (эпителизация эрозий, восстановление рельефа, увлажненности и цвета) после комплексного лечения. Индекс ксеростомии XI (14 баллов) – легкая степень тяжести, показатель ксеростомии CSCOD (4 балла) – легкая степень тяжести, показатель сиалометрии – 0,08 мл/мин

Сахарный диабет и рак

Профессор И.В. Мисникова

ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва

РЕЗЮМЕ

Заболеваемость и смертность от рака выше среди больных сахарным диабетом (СД). Растущее число исследований доказывает наличие связи между СД и раком. Больные СД подвергаются повышенному риску развития нескольких типов рака. Наиболее сильные ассоциативные связи прослеживаются между СД и раком поджелудочной железы и печени, кроме того, у больных СД повышен риск рака молочной железы, матки, мочевого пузыря и почек. Инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, хроническое системное воспаление и гипергликемия являются патофизиологической основой взаимосвязи СД и рака для этих отношений. Инсулин является фактором роста, который способствует пролиферации клеток. Митогенный эффект гиперинсулинемии более выражен в злокачественных клетках, в которых часто отмечается сверхэкспрессия рецепторов инсулина. Гипергликемия обеспечивает энергию для пролиферации злокачественных клеток и способствует росту рака и неоангиогенезу. Существует также связь между риском рака и приемом антидиабетических препаратов. Было отмечено, что некоторые препараты снижают риск канцерогенеза, другие, возможно, увеличивают. Антидиабетический препарат метформин был связан со снижением распространенности и смертности от некоторых видов рака.

Ключевые слова: сахарный диабет, инсулин, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, гипергликемия, рак.

Для цитирования: Мисникова И.В. Сахарный диабет и рак // РМЖ. 2016. № 20. С. 1346–1351.

ABSTRACT

Diabetes and cancer

Misnikova I.V.

M.F. Vladimirovskiy Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow

Cancer incidence and mortality are higher among diabetics. Growing evidences demonstrate associations between diabetes and cancer. Diabetics have greater risk of various types of cancer. The most strong associations are between diabetes and pancreatic cancer. In addition, diabetics have higher risks of breast, uterine, bladder, and renal cancer. Pathophysiological mechanisms of the association between diabetes and cancer are insulin resistance and hyperinsulinemia, chronic systemic inflammation and high blood glucose. Insulin is a growth factor that promotes cell proliferation. Mitogenic effect of hyperinsulinemia is the most significant in malignant cells which frequently overexpress insulin receptors. Hyperglycemia provides malignant cells with the energy for proliferation and promotes cancer growth and angiogenesis. Additionally, there is an association between cancer risk and diabetic medications. Some medications decrease cancer risk while others may increase it. Metformin is associated with reduced incidence and mortality from some cancers.

Key words: diabetes, insulin, hyperinsulinemia, insulin resistance, hyperglycemia, cancer.

For citation: Misnikova I.V. Diabetes and cancer // RMJ. 2016. № 20. P. 1346–1351.

Многочисленные исследования, проведенные в последние годы, подтверждают наличие ассоциативной связи между СД и раком. Большинство исследований по оценке риска развития и смерти от рака проводилось на когортах пациентов с СД 2-го типа либо без уточнения типа диабета. В отношении риска рака у больных СД 1-го типа данные противоречивы. Тем не менее небольшое увеличение риска развития онкозаболеваний у пациентов с СД 1-го типа отмечено в ряде метаанализов.

Потенциальная биологическая связь между сахарным диабетом и раком

Инсулин является основным регулятором метаболизма клетки, помимо этого, он относится к тканевым факторам роста. Эффекты инсулина в клетках-мишенях опосредуются через инсулиновые рецепторы (ИР), которые являются

трансмембранными белками и относятся к семейству тирозинкиназных рецепторов.

Гиперинсулинемия – как эндогенная (предиабет, метаболический синдром, ожирение, СД 2-го типа, синдром поликистозных яичников), так и экзогенная (инсулинотерапия СД 1-го типа и СД 2-го типа) – увеличивает риск развития рака. Многим раковым клеткам для экстракорпорального роста требуется инсулин.

Предполагают следующие механизмы реализации онкогенного потенциала при СД:

1) инсулин стимулирует рост раковых клеток главным образом через свой собственный рецептор;

2) во многих раковых клетках происходит гиперэкспрессия ИР, при этом преобладают его А-изоформы, которые имеют более выраженный митогенный эффект по сравнению с В-изоформами. Это обеспечивает селективное преимущество для роста злокачественных клеток под воздействием инсулина;

3) гиперинсулинемия может способствовать канцерогенезу косвенно – через воздействие инсулиноподобный фактор роста 1 (ИФР-1). Инсулин снижает печеночную выработку белка связывающего ИФР-1 и, возможно, ИФР-2, и это приводит к повышению уровней циркулирующего свободного, биологически активного ИФР-1. ИФР-1 обладает более сильным митогенным и антиапоптотическим действием, чем инсулин, и может действовать в качестве стимула роста предопухолевых и опухолевых клеток. Гиперинсулинемия максимальна на стадии предиабета и в первые годы после возникновения СД 2-го типа, поэтому, возможно, при длительно протекающем СД 2-го типа по мере снижения гиперинсулинемии снижается и риск рака;

4) помимо гиперинсулинемии риск развития онкологического заболевания при СД может возрастать и по другим причинам. У большинства больных СД 2-го типа имеется избыток жировой ткани. Жировая ткань является активным эндокринным органом, который продуцирует свободные жирные кислоты, интерлейкин-6 (ИЛ-6), ингибитор активатора плазминогена-1 (ИАП-1), адипонектин, лептин и фактор некроза опухоли-альфа. Каждый из этих факторов может играть этиологическую роль в злокачественной трансформации или прогрессии рака.

Отдельные виды рака

При СД увеличивается риск развития определенных видов рака: значительно повышен риск рака поджелудочной железы (РПЖ), печени и эндометрия; несколько меньше – риск рака кишечника, мочевого пузыря, молочных желез (РМЖ) и почек.

Рак поджелудочной железы

Аденокарцинома поджелудочной железы является самым прогностически неблагоприятным раком – с 5-летней выживаемостью менее 5%. При этом в мире отмечается рост заболеваемости и смертности от РПЖ, который является причиной смерти примерно 227 тыс. человек в год [1]. Около 85% опухолей являются уже неоперабельными при постановке диагноза, поэтому особое значение приобретает профилактика этого вида рака путем модификации его факторов риска. Более чем 90% случаев приходится на рак, развивающийся из эпителия протоков (главным образом это аденокарцинома), 5–10% – на рак, развивающийся из островковых клеток. Головка поджелудочной железы поражается в 70%, тело – в 20%, хвост – примерно в 10% случаев.

Риск РПЖ у больных СД повышен на 94%, независимо от места проживания, пола, потребления алкоголя, ИМТ и курения [2]. При этом риск рака является максимальным при длительности СД до 1 года, затем он постепенно снижается. Существует гипотеза, что это обусловлено смешением причины и следствия. Клинические, эпидемиологические и экспериментальные данные указывают на то, что РПЖ вызывает СД, секретируя медиаторы, которые нарушают функцию бета-клеток и метаболизм глюкозы в печени и мышцах. Частота диагностики СД у пациентов с РПЖ постепенно и постоянно увеличивается в течение 3-х лет, предшествующих обнаружению РПЖ. Возникновение гипергликемии не зависит от стадии РПЖ. В этом случае панкреатогенный диабет следует отличать от СД 2-го типа. Обычно у таких пациентов отсутствует семейный анамнез СД, ИМТ <25 кг/м², возраст старше 65 лет, потеря массы тела составляет > 2 кг.

Тем не менее вероятность того, что СД с длительным анамнезом является фактором риска развития РПЖ, также не может быть исключена. При длительности СД 2-го типа более 10 лет сохраняется повышенный риск развития рака, что вряд ли уже можно объяснить его несвоевременной диагностикой. При СД 2-го типа экзокринные клетки поджелудочной железы, находящиеся очень близко от клеток, секретирующих инсулин, подвергаются воздействию очень высоких концентраций инсулина. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что инсулин стимулирует пролиферацию и уменьшает апоптоз в раковых клетках поджелудочной железы как непосредственно, так и косвенно за счет увеличения биодоступности ИФР-1. Гиперинсулинемия и гипергликемия (уровень глюкозы в плазме крови натощак 6,1–6,9 ммоль/л, после нагрузки уровень глюкозы в крови – 7,8–11,0 ммоль/л, HbA1c – 5,7–6,4%), уже присутствуют на стадии предиабета. Таким образом, возможно, предиабет может также увеличить риск развития РПЖ.

Темп развития панкреатического рака увеличивается линейно на 14% с повышением уровня глюкозы в крови натощак на каждые 0,56 ммоль/л. Раннее выявление предиабета и изменение образа жизни, способствующее улучшению метаболизма глюкозы, могут представлять собой эффективную стратегию по сдерживанию растущей заболеваемости РПЖ.

Риск РПЖ многократно возрастает при сочетании СД 2-го типа и хронического панкреатита. Другими факторами риска развития РПЖ являются курение, возраст старше 50 лет, мужской пол.

У лиц старшего возраста с СД заподозрить РПЖ позволяют следующие симптомы:

- желтуха, снижение веса, боль в животе, жир в кале (рак головки поджелудочной железы);
- боль в животе, снижение веса (рак хвоста и тела поджелудочной железы).

Однако эти симптомы встречаются и при других заболеваниях ЖКТ.

При подозрении на РПЖ проводят следующее обследование:

- Компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) в ряде случаев позволяют обнаружить опухоль и уточнить степень ее распространения.
- Ультразвуковое исследование (УЗИ) иногда помогает определить вид опухолевого образования в железе.
- Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография позволяет изучить состояние протоков, ведущих в поджелудочную железу. Контрастное вещество, введенное в эти протоки, дает возможность видеть на рентгеновских снимках изменения протоков железы (сужение или блок), что может свидетельствовать о раке.
- Биопсия тканей опухоли позволяет подтвердить диагноз.

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) является шестым по распространенности онкологическим заболеванием в мире и третьей наиболее распространенной причиной смерти вследствие развития опухолевого процесса [3]. Риск ГЦК при СД повышен в 2 раза по сравнению с лицами с нормогликемией [4]. Хотя точные механизмы, лежащие в основе связи СД и ГЦК, неясны, наиболее вероятно, что гиперинсулинемия и повышенный уровень ИФР-1 могут стимулировать клеточную пролиферацию, ингибировать апоптоз, а также

содействовать канцерогенезу в печени. При этом следует учитывать, что секретированный в поджелудочной железе инсулин поступает через портальную систему в печень, поэтому здоровые гепатоциты физиологически приспособлены к более высоким концентрациям инсулина, чем периферические ткани. Таким образом, прямое митогенное действие инсулина на гепатоциты кажется менее вероятным, чем в других органах.

СД может действовать синергически с другими установленными факторами риска ГЦК: гепатитом С и В, потреблением алкоголя и неалкогольной жировой болезнью печени (НЖБП).

У лиц с гепатитом С риск развития СД возрастает в 3 раза. Вирус гепатита С (ядерный белок) может вызвать резистентность к инсулину.

Хроническое и острое потребление алкоголя, помимо канцерогенного действия, может также способствовать инсулинорезистентности и изменениям в печени.

НЖБП, возможно, является главным связующим звеном между СД и ГЦК. В настоящее время НЖБП рассматривается как печеночные проявления СД и метаболического синдрома, т. е., по данным исследований, проведенных с использованием УЗИ и биопсии печени, около 70% больных СД имеют НЖБП. В свою очередь НЖБП может привести к развитию неалкогольного стеатогепатита (НСГ), который обнаруживается у 22% больных СД. НСГ значительно увеличивает риск развития фиброза, цирроза печени и ГЦК, при этом могут отсутствовать клинические симптомы и изменения лабораторных показателей.

Таким образом, к особой группе риска развития ГЦК относятся пациенты с СД в сочетании с гепатитом С или В, НСГ, злоупотребляющие алкоголем.

При подозрении на ГЦК проводят следующие исследования: функциональные печеночные пробы, контроль уровня сывороточного альфа-протеина (АФП), УЗИ, КТ, МРТ печени, биопсию печени.

ГЦК часто диагностируется на поздней стадии, т. е. в большинстве случаев отсутствуют клинические симптомы и изменения лабораторных показателей.

АФП – гликопротеин, который часто используется в качестве маркера ряда форм рака. Уровень альфа-протеина повышается примерно у 80% пациентов с ГЦК, однако он может быть повышен и при другой патологии, в частности при вирусном гепатите. В этом случае большую прогностическую ценность имеет определение АФП в динамике. У больного с длительным анамнезом вирусного гепатита внезапное повышение АФП позволяет заподозрить ГЦК. Появление нового очага поражения в печени по результатам УЗИ, КТ или МРТ также позволяет заподозрить ГЦК.

Колоректальный рак

Термином «колоректальный рак» (КРР) объединяют злокачественные опухоли различных отделов толстой (colon) и прямой (rectum) кишки. В мире наблюдается неуклонный рост впервые выявленных случаев КРР. В России распространенность КРР достаточно велика. У мужчин со злокачественными новообразованиями КРР находится на 3-м месте после рака легкого и желудка, а у женщин, соответственно, после рака молочной железы и рака кожи.

Данные последних исследований свидетельствуют, что СД повышает риск КРР на 26–30%. Повышенные уровни

ИФР-1, инсулина и HbA1c ($> 7,5\%$) связаны с более высокой встречаемостью аденоматозных полипов, которые имеют тенденцию к озлокачествлению.

Замедленная эвакуация пищи из кишечника и задержка стула, которые чаще встречаются у больных СД, могут приводить к длительному воздействию на слизистую оболочку толстой кишки токсинов и потенциальных канцерогенов.

Большая роль в поддержании здоровья ЖКТ отводится микрофлоре кишечника. Изменения в гомеостазе кишечной микрофлоры оказывают воздействие на местный и системный иммунитет и способствуют патогенезу желудочно-кишечных заболеваний, таких как воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), синдром раздраженной толстой кишки и рак толстой кишки, помимо этого, дисбиоз кишечника ассоциирован с развитием ожирения, СД и атеросклероза.

К другим факторам риска развития КРР относятся наследственная предрасположенность (семейный аденоматозный полипоз и синдром Линча – наследственный неполлипозный КРР), ВЗК (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит), возраст. Кроме того, риск КРР повышается у лиц с ожирением и при употреблении пищи, бедной клетчаткой, но с высоким содержанием животного белка, жиров и простых углеводов.

Подозрения относительно КРР у больных СД могут возникнуть при появлении следующих симптомов: кровь в кале, задержка стула или диарея, боль в животе.

Исследования, позволяющие диагностировать КРР, включают пальцевое исследование прямой кишки, анализ кала на скрытую кровь, фибросигмоидоскопия и колоноскопия.

Холангиокарцинома (рак желчных протоков) относится к онкологическим заболеваниям желчевыводящих путей наряду с раком желчного пузыря.

По последним данным, риск холангиокарциномы (ХК) повышен на 60% у больных СД. Возможно, повышение риска ХК связано с повышенным образованием желчных камней, которое может наблюдаться при СД и инсулинорезистентности.

Риск заболеваемости ХК неуклонно возрастает с возрастом. Эта болезнь в 2–6 раз чаще поражает женщин по сравнению с мужчинами. Факторами риска являются хронические и инфекционные заболевания, паразитарные инфекции печени, интоксикации. Как и рак желчного пузыря, заболеваемость ХК связывают с широкой распространенностью желчнокаменной болезни.

Рак молочных желез и эндометрия

По данным многих исследований, риск РМЖ и рака эндометрия (РЭ) повышен у женщин, больных СД [5]. Гиперинсулинемия ассоциируется с увеличением секреции андрогенов яичниками и снижением уровня протеина, связывающего половые гормоны, что приводит к более высокой концентрации биологически активных эстрогенов, которые известны как факторы риска развития злокачественных опухолей женских половых органов.

Риск РМЖ повышен у женщин с ожирением, отягощенной наследственностью по этому виду рака, имеющих в анамнезе доброкачественные образования молочных желез, с длительным репродуктивным периодом (ранним наступлением менструации и поздней менопаузой).

Диагностика РМЖ:

1. Осмотр маммолога позволяет обнаружить уплотнение в молочной железе, изменение кожи или формы молочной железы.

2. Маммография позволяет обнаружить уплотнение (опухоль), определить его форму и размеры.

3. КТ и МРТ помогают изучить структуру молочной железы и опухоли.

4. УЗИ дает возможность получить объемное изображение опухоли.

5. Биопсия помогает определить тип опухоли.

Риск РЭ повышен у женщин с гиперэстрогенией, которая может быть обусловлена ожирением, поликистозом яичников, бесплодием (ановуляторные циклы сопровождаются повышением уровня эстрогенов), заместительная гормональная терапия только эстрогенами [6]. Также риск РЭ повышен у нерожавших женщин и при инфицировании вирусом папилломы человека.

Наиболее типичным симптомом пролиферативных процессов эндометрия являются маточные кровотечения (мено- и/или метроррагии).

Основными методами диагностики РЭ являются аспирационная биопсия, УЗИ, доплерометрия, гистероскопия, диагностическое выскабливание, трансмиссионная КТ и МРТ.

Есть данные, что при СД несколько повышен риск рака пищевода, неходжкинской лимфомы, лейкемии и миеломы.

Риск рака простаты у мужчин с СД снижен.

Влияние сахароснижающей терапии на риск возникновения и рецидива рака

С учетом того, что СД ассоциирован с целым рядом онкозаболеваний, особый интерес вызывает изучение влияния различных видов сахароснижающей терапии на риск возникновения и рецидива рака у больных СД.

Инсулиноterapia потенциально может быть связана с повышением риска рака. Эндогенный инсулин первоначально поступает в печень, в гораздо меньших концентрациях – в периферические ткани. Экзогенное введение инсулина создает более высокие концентрации гормона в периферических тканях и может усиливать там рост раковых клеток. Данные доказательной медицины на сегодняшний день противоречивы. Так, по результатам ряда метаанализов, инсулиноterapia связана с повышенным риском злокачественных образований, в то же время применение инсулина гларгин в течение многих лет не было ассоциировано с увеличением риска развития какого-либо вида рака.

Метформин является препаратом первого выбора в лечении СД 2-го типа, часто назначается в виде монотерапии или в комбинации с другими сахароснижающими препаратами. Метформин способствует снижению уровня глюкозы и инсулина у пациентов с инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией. Снижая гиперинсулинемию, метформин потенциально может уменьшить риск онкозаболеваний, с ней связанных [7]. Результаты растущего числа клинических исследований показывают, что лечение метформином по сравнению с другими видами сахароснижающей терапии ассоциировано со снижением риска развития рака и смертности от рака. Точный механизм противоракового действия данного препарата не раскрыт. Возможно, метформин может приостанавливать клеточный цикл в линиях раковых клеток. Метформин индуцирует активацию аденозинмонофосфатакиназы (АМФК). Активация АМФК связана с угнетением клеточной пролиферации, что может привести к ингибированию роста раковых клеток. Имеются данные о том, что метформин может избирательно убивать раковые клетки и повышать эффек-



ПРИ ГИПОФОСФАТАЗИИ ДЕФИЦИТ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ

ПРИВОДИТ К РАЗРУШЕНИЮ КОСТНОЙ ТКАНИ,
ПОВРЕЖДЕНИЮ ДРУГИХ ОРГАНОВ
И, ВОЗМОЖНО, К СМЕРТИ^{1, 2}

1. Whyte MP. Hypophosphatasia: nature's window on alkaline phosphatase function in humans. In: Bilezikian JP, Raisz LG, Martin TJ, eds. Principles of Bone Biology. Vol 1. 3rd ed. San Diego, CA: Academic Press; 2008:1573-1598. 2. Barvencik F, Beil FT, Gebauer M, et al. Skeletal mineralization defects in adult hypophosphatasia – a clinical and histological analysis. Osteoporos Int. 2011;22(10):2667-2675.

ALEXION

ООО «Алексин Фарма»
143421, Московская обл., Красногорский р-н,
26-й км автодороги «Балтия», бизнес-центр «Рига-Ленд», стр. 6

тивность схем лечения РМЖ, РЭ и ГЦК. Также есть данные, что метформин повышает эффективность химиотерапии некоторых видов рака.

Инкретины

Инкретины – это относительно новый класс сахароснижающих препаратов, характеризующихся низким риском развития гипогликемии и положительным влиянием на массу тела.

В США в пострегистрационных наблюдениях были отмечены случаи острого и обострения хронического панкреатита, а также имелись сообщения о случаях РПЖ и рака щитовидной железы на фоне применения инкретинов. Данные о возможном повышении риска панкреатита на фоне применения глюкагонподобного пептида 1 (ГПП-1) и ингибиторов фермента дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) противоречивы, однако сохраняется настороженность со стороны врачебного сообщества в плане их применения у пациентов с СД 2-го типа с высоким риском панкреатита. Панкреатит, как известно, повышает риск развития РПЖ, поэтому ассоциативная связь инкретинов с данным онкозаболеванием также не может быть исключена.

В эксперименте у грызунов активация рецепторов ГПП-1 способствовала развитию РПЖ, при этом у людей такой же эффект не наблюдался, что, возможно, связано с более низкой экспрессией рецепторов ГПП-1 в клетках панкреатических протоков человека. Результаты проведенных метаанализов не подтверждают, что применение препаратов на основе инкретинового эффекта связано с повышенным риском развития РПЖ по сравнению с применением препаратов сульфонилмочевины [8]. Недавно опубликованный метаанализ 24 исследований, проведенный Н. Chen et al., показал, что терапия инкретинами не ассоциирована с риском развития РПЖ (ОР= 0,7, 95% CI 0,37–1,05), причем частота панкреатической неоплазии была ниже на фоне лечения инкретинами по сравнению с другими сахароснижающими препаратами в исследованиях с периодом наблюдения более 104 нед. [9].

В исследовании канцерогенности эксенатида, проведенном на мышах и крысах, отмечено увеличение С-клеточных аденом щитовидной железы без признаков малигнизации [10]. В экспериментальном исследовании применение лираглутида у грызунов сопровождалось более высокой частотой развития С-клеточных опухолей щитовидной железы и их гиперплазии по сравнению с таковой у животных контрольной группы. В клинических исследованиях препаратов эксенатид и лираглутид не было отмечено увеличения риска рака щитовидной железы. В клиническом многолетнем крупном мультицентровом исследовании LEADER (Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results) в группе лечения лираглутидом не отмечалось случаев развития С-клеточной гиперплазии или медуллярной карциномы щитовидной железы [11].

Ингибиторы SGLT-2 рецепторов

Механизм действия SGLT-2 рецепторов связан с повышенным выведением глюкозы через мочевыводящие пути, что может увеличивать вероятность повышения скорости роста раковых клеток в мочевом пузыре. В экспериментальных и клинических исследованиях не было отмечено повышение риска развития онкозаболеваний на фоне те-

рапии ингибиторами SGLT-2 рецепторов по сравнению с другими сахароснижающими препаратами.

На фоне терапии дапаглифлозином наблюдались увеличение количества случаев РМЖ и рака мочевого пузыря (РМП) и уменьшение числа случаев рака почек, однако эти отличия не имели статистической достоверности. Большинство пациентов, получавших дапаглифлозин, с выявленным РМП имели гематурию при включении в исследование, т. е., возможно, злокачественный процесс имел место до назначения дапаглифлозина [12].

В эксперименте у крыс применение канаглифлозина было связано с увеличением числа новообразований в почечных канальцах, надпочечниках и семенниках. В клинических исследованиях назначение канаглифлозина не было ассоциировано с возрастанием риска рака.

Пациентам, получающим терапию ингибиторами SGLT-2 рецепторов, чаще проводятся анализы мочи (для выявления мочевой инфекции), поэтому у них возможна более ранняя диагностика РМП, т. е. выявление у них РМП скорее является находкой при обследовании, нежели результатом приема данных препаратов.

Глитазоны

По данным некоторых исследований, длительная терапия пиоглитазоном и росиглитазоном ассоциирована с риском РМП. При применении более 2-х лет пиоглитазона риск развития РМП повышается в 2,9 раза, росиглитазона – в 2 раза [13]. Однако данная закономерность отмечена не во всех исследованиях, посвященных глитазоном.

Препараты сульфонилмочевины не ассоциированы с повышением риска рака.

Литература

1. Vincent A., Herman J., Schulick R. et al. Pancreatic cancer // Lancet. 2011 Aug 13. Vol. 378(9791). P. 607–620.
2. Ben Q., Xu M., Ning X. et al. Diabetes mellitus and risk of pancreatic cancer: A meta-analysis of cohort studies // Eur J Cancer. 2011 Sep. Vol. 47(13). P. 1928–1937.
3. Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 // Int J Cancer. 2015 Mar 1. Vol. 136(5). P. 359–386.
4. Wang P., Kang D., Cao W. et al. Diabetes Metab Diabetes mellitus and risk of hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis // Res Rev. 2012 Feb. Vol. 28(2). P. 109–122.
5. Garg S. K., Maurer H., Reed K., Selagamsetty R. Diabetes and cancer: two diseases with obesity as a common risk factor // Diabetes, Obesity and Metabolism. 2014. Vol. 16(2). P. 97–110.
6. Лактионов К.П., Николаенко Л.О., Беришвили А.И. Метаболический синдром и рак органов репродуктивной системы (обзор литературы) // Опухоли женской репродуктивной системы. 2014. № 2. С. 56–58 [Laktionov K.P., Nikolaenko L.O., Berishvili A.I. Metabolicheskij sindrom i rak organov reproduktivnoj sistemy (obzor literatury) // Opuholi zhenskoy reproduktivnoj sistemy. 2014. № 2. С. 56–58 (in Russian)].
7. Дедов И.И., Бутрова С.А., Берковская М.А. Потенциальные возможности метформина в профилактике и лечении онкологических заболеваний у больных сахарным диабетом 2 типа // Ожирение и метаболизм. 2011. № 1. С. 40–49 [Dedov I. I., Butrova S. A., Berkovskaja M. A. Potencial'nye vozmozhnosti metformina v profilaktike i lechenii onkologicheskikh zabolevanij u bol'nyh sakharnym diabetom 2 tipa // Ozhirenie i metabolism. 2011. №1. S. 40–49 (in Russian)].
8. Azoulay L., Filion K.B., Platt R.W. Incretin based drugs and the risk of pancreatic cancer: international multicentre cohort study // BMJ. 2016 Feb. Vol. 17. P. 352.
9. Chen H., Zhou X., Chen T. et al. Incretin-Based Therapy and Risk of Pancreatic Cancer in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials // Diabetes Ther. 2016 Sep 21.
10. European Medicines Agency (EMA) 2006: Assessment report for Byetta http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Scientific_Discussion/human/000698/WC500051842.pdf (accessed Sept 27, 2011)
11. Marso S.P., Daniels G.H., Brown-Frandsen K. et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes // N Engl J Med. 2016 Jul 28;375(4):311–22.
12. Hao-Wen Lin, Chin-Hsiao Tseng. A Review on the Relationship between SGLT2 Inhibitors and Cancer // Int J Endocrinol. 2014. 2014: 719578.
13. Hsiao F.Y., Hsieh P.H., Huang W.F. et al. Risk of bladder cancer in diabetic patients treated with rosiglitazone or pioglitazone: a nested case-control study // Drug Saf. 2013 Aug. Vol. 36(8). P. 643–649.

Результаты анкетного опроса врачей по диагностике и лечению гестационного сахарного диабета

К.М.Н. Т.П. Шестакова, И.В. Бунак

ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва

РЕЗЮМЕ

Актуальность: для оценки эффективности внедрения новых критериев диагностики гестационного сахарного диабета (ГСД) в реальную клиническую практику было предпринято анкетирование случайной выборки врачей: эндокринологов, гинекологов, терапевтов.

Цель: оценить знание положений Российского консенсуса «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение» врачами различных специальностей (гинекологами, эндокринологами, терапевтами) по результатам специально разработанной авторами статьи анкеты.

Материал и методы: в опросе приняли участие 75 врачей: 37 эндокринологов (49%), 23 гинеколога (30,6%), 15 терапевтов (19,4%). Все участники отвечали на вопросы анкеты, специально разработанной авторами статьи на основании положений консенсуса.

Результаты: больше половины участников опроса (44 человека, 58,7%) ответили правильно более чем на 70% вопросов, что свидетельствует о достаточно высокой осведомленности врачей о ГСД. При этом эндокринологи чаще отвечали правильно (70%), чем терапевты (61,5%) и гинекологи (43,5%), $p=0,05$. Наибольшее количество неправильных ответов врачи трех специальностей давали на вопросы о группах беременных, которым показано проведение орального глюкозо-толерантного теста (ОГТТ) (61,3% неправильных ответов), и о том, кому из беременных с ГСД показано наблюдение эндокринологом (75% неправильных ответов). Эндокринологи чаще, чем гинекологи неправильно указывали риски для беременной и плода, связанные с ГСД ($p=0,009$), а гинекологи чаще неправильно отвечали на вопрос о тестах, применяемых для диагностики ГСД ($p<0,001$), правилах самоконтроля гликемии ($p=0,02$) и диагностировании манифестного СД во время беременности ($p=0,02$).

Выводы:

1. Более чем на 70% вопросов, связанных с основными положениями консенсуса о диагностике и лечении ГСД, правильно ответили 58% опрошенных врачей.

2. Особенности ответов на вопросы анкеты зависели от специальности врачей: эндокринологи лучше знают критерии диагностики СД, правила самоконтроля гликемии, гинекологи – исходы беременности при ГСД.

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет, беременность, новые критерии, диагностика, лечение, анкетирование.

Для цитирования: Шестакова Т.П., Бунак И.В. Результаты анкетного опроса врачей по диагностике и лечению гестационного сахарного диабета // РМЖ. 2016. № 20. С. 1351–1356.

ABSTRACT

Diagnosis and treatment gestational diabetes mellitus: results of the survey of practitioners

Shestakova T.P., Bunak I.V.

M.F. Vladimirovskiy Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow

Background: a survey of a random sample of practitioners (endocrinologists, gynecologists, physicians) was performed to assess the practical value of novel diagnostic criteria for gestational diabetes in real-world clinical settings.

Aim: to assess the awareness level of the Russian Consensus "Gestational diabetes mellitus: diagnosis, treatment, and postnatal follow-up" in practitioners of various specialties (endocrinologists, gynecologists, physicians) using authors' questionnaire.

Patients and methods: the survey was performed among 75 practitioners, i.e., 37 endocrinologists (49%), 23 gynecologists (30.6%), and 15 physicians (19.4%). Author's questionnaire was based on the Consensus.

Results: more than a half of practitioners (44 persons, 58.7%) have given more than 70% of right answers. Therefore, awareness level of gestational diabetes is rather high. Endocrinologists have given more right answers (70%) than physicians (61.5%) and gynecologists (43.5%) ($p = 0.05$). Most wrong answers were on pregnant women who required glucose tolerance test (61.3%) or endocrinologist follow-up (75%). Endocrinologists have given more wrong answers on risks for a pregnant and for a child associated with gestational diabetes as compared with gynecologists ($p = 0.009$). Gynecologists have given more wrong answers on diagnostic tests ($p < 0.001$), blood glucose self-control ($p = 0.02$), and diagnosis of manifest diabetes in pregnancy ($p = 0.02$).

Conclusions: 58% of practitioners have given more than 70% of right answers on the key items of the Consensus of diagnosis and treatment of gestational diabetes. Right answers depended on the medical specialty, i.e., endocrinologists were better informed of diagnostic criteria for diabetes and blood glucose self-control while gynecologists were better informed of pregnancy outcomes in diabetes.

Key words: gestational diabetes, pregnancy, novel criteria, diagnostics, treatment, questionnaires.

For citation: Shestakova T.P., Bunak I.V. Diagnosis and treatment gestational diabetes mellitus: results of the survey of practitioners // RMJ. 2016. № 20. P. 1351–1356.

В России в 2013 г. был принят Российский национальный консенсус «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение» [1]. В соответствии с консенсусом определены критерии диагностики ГСД, предложен алгоритм обследования и лечения, который отличается от ранее использовавшегося.

При изменении критериев диагностики любого заболевания перед системой здравоохранения возникает задача выяснить, насколько эффективно они внедряются в клиническую практику. Очевидно, что одним из возможных подходов к решению этой задачи является тестовый контроль знаний случайно выбранной группы врачей, которые в рамках своей специализации могут сталкиваться с необходимостью диагностировать и лечить заболевание по новым критериям. Такой подход был использован нами относительно ГСД, при этом анкетирование проводилось среди эндокринологов, терапевтов и гинекологов.

Цель: оценить знание положений вышеуказанного консенсуса врачами различных специальностей (гинекологами, эндокринологами, терапевтами) по результатам специально разработанной авторами статьи анкеты.

Материал и методы. Анкетирование проводилось в 2016 г. среди врачей Московской области. В опросе приняли участие 75 врачей: 37 эндокринологов (49 %), 23 гинеколога (30,6%), 15 терапевтов (19,4%).

Анкета (см. стр. 1353) содержала 16 вопросов с предложенными вариантами ответов: 14 вопросов базируются на положениях консенсуса о диагностике и лечении ГСД [1] и отражают теоретические знания о методах и сроках диагностики, способах лечения и исходах беременности при ГСД, а 2 последних вопроса предназначены для выражения личного мнения врачей о проблеме ГСД и их замечаний на данную тему.

Статистический анализ данных проводился с использованием статистической программы Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, версия IBM SPSS Statistics 22, 2013). Для анализа использовались непараметрические статистические методы: U-тест Манна – Уитни, точный тест Фишера, тест Крускала – Уоллиса. Достоверными считались различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Больше половины врачей (44 человека, 58,7%) ответили правильно более чем на 70% вопросов (не более 4 ошибок из 14 вопросов), что свидетельствует о достаточно высокой осведомленности врачей о положениях консенсуса по ГСД. При этом эндокринологи чаще отвечали правильно на вопросы анкеты (70%, 26 из 37 врачей), чем терапевты (61,5%, 8 из 13 врачей) или гинекологи (43,5%, 10 из 23 врачей), и различие между эндокринологами и гинекологами оказалось на грани статистической значимости ($p = 0,05$). Низкий уровень знаний положений консенсуса (менее 35% правильных ответов, 9 неправильных ответов из 14) выявлен у 7% анкетированных: 2 терапевта (15%), 1 эндокринолог (3%) и 1 гинеколог (4%) (рис. 1).

Более 70% врачей правильно ответили на вопросы о группах беременных, подлежащих обследованию на ГСД, сроках проведения исследований глюкозы крови, количестве патологических значений, необходимых для диагностики (табл. 1). Наибольшие затруднения вызвали вопросы о группах беременных, которым показано проведение орального глюкозо-толерантного теста (ОГТТ) (61,3% неправильных ответов), о рисках для беременной и плода,

связанных с ГСД (78,7% неправильных ответов), и о том, кому из беременных с ГСД показано наблюдение эндокринологом (75% неправильных ответов).

Наблюдались различия среди врачей различных специальностей по частоте правильных ответов (табл. 2).

В группе эндокринологов наибольшее число неправильных ответов было дано на вопросы №№ 6, 9 и 14. На вопрос о группе беременных, которым показано проведение ОГТТ (№ 6), 21 из 37 врачей (56,8%) ответил неправильно, при этом 7 (19%) врачей полагают, что тест необходимо применять для подтверждения повышенного уровня глюкозы крови натощак, а 14 (37,8%) врачей ответили, что ОГТТ необходимо проводить всем беременным вне зависимости от предшествующего уровня гликемии.

На вопрос о группе беременных с ГСД, подлежащих наблюдению эндокринологом (вопрос № 9), 27 из 37 (73%) эндокринологов ответили неправильно. Эндокринологи, неправильно ответившие на этот вопрос, полагают, что именно врачи их специальности должны осуществлять наблюдение за всеми беременными с диагнозом ГСД независимо от вида лечения.

Меньше, чем врачи других специальностей, эндокринологи знают о рисках для беременной и плода, связанных с ГСД (вопрос № 14). Только 5 врачей (14,5%) ответили правильно на этот вопрос. Еще 16 врачей (45,7%) дали неполный правильный ответ, при этом 1 из них не указал, что ГСД является фактором риска макросомии, а остальные 15 врачей не знали, что ГСД ассоциирован с риском преэклампсии. 33 эндокринолога (40%) считают, что ГСД является фактором риска врожденной патологии плода. Высокую осведомленность по сравнению с врачами других специальностей эндокринологи показали в проблеме, отраженной в вопросе № 7, – о критериях диагностики манифестного СД (89,2% правильных ответов у эндокринологов по сравнению с 69,6% у гинекологов и 53,8% у терапевтов, $p = 0,02$).

Вопросы № 6 и № 9 так же, как у эндокринологов, вызвали затруднения у гинекологов (56,5% и 87% неправильных ответов соответственно). Большинство гинекологов считают, что все беременные с ГСД должны наблюдаться у эндокринолога, хотя в консенсусе разграничены зоны ответственности. Неправильных ответов на вопрос № 6 о группах беременных, которым показан ОГТТ, у гинекологов было столько же, сколько у эндокринологов: 26% врачей указали, что тест необходим для подтверждения повышенного уровня глюкозы натощак и 39% – ОГТТ проводится всем беременным, независимо от гликемии натощак.

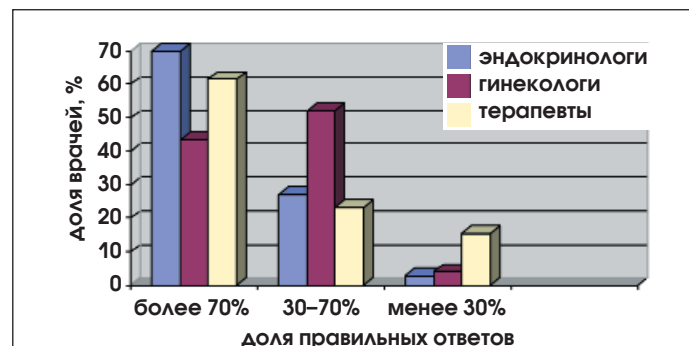


Рис. 1. Распределение врачей различных специальностей в зависимости от доли правильных ответов

Достоверно хуже гинекологи по сравнению с врачами других специальностей ответили на вопрос о лабораторных тестах, применяемых для диагностики ГСД (вопрос № 2): только 30,5% ответов у гинекологов были правильными по сравнению с 71,1% у эндокринологов и 76,9% у терапевтов, $p < 0,0001$. При этом только 1 гинеколог (4%) ответил

полностью неправильно, остальные 15 врачей (65,2%) дали неполный ответ: 8 врачей (34,8%) полагают, что ГСД диагностируется только на основании гликемии натощак и 7 врачей (30,4%) — только на основании ОГТТ. Гинекологи хуже, чем эндокринологи и терапевты ответили на вопрос о частоте самоконтроля при ГСД: 69,6% правильных отве-

Анкета по диагностике и лечению гестационного сахарного диабета

1.	Кто из беременных подлежит обследованию на гестационный сахарный диабет?
	• Беременные, у которых есть два и более факторов риска развития гестационного сахарного диабета
	• Беременные, у которых выявляется хотя бы один фактор риска развития гестационного сахарного диабета
	• Все беременные, независимо от факторов риска развития гестационного сахарного диабета *
2.	Какие лабораторные тесты используются для диагностики гестационного сахарного диабета?
	• Глюкоза плазмы натощак *
	• Глюкоза плазмы в ходе глюкозотолерантного теста *
	• Глюкоза цельной капиллярной крови
	• Глюкоза плазмы через 2 часа после стандартного завтрака
3.	На каком сроке беременности необходимо исследовать глюкозу венозной плазмы натощак?
	• 24–28 недель беременности
	• 20 недель беременности
	• Сразу после первого обращения к врачу *
4.	Сколько значений, превышающих нормальный показатель глюкозы венозной плазмы, необходимы для диагностики гестационного сахарного диабета?
	• Один *
	• Два
	• Три
5.	На каком сроке беременности проводится глюкозотолерантный тест?
	• 20–24 недели беременности
	• 24–28 недель беременности *
	• 30–34 недели беременности
6.	Кому из беременных женщин необходимо проводить глюкозотолерантный тест?
	• Тем, у кого на ранних сроках было выявлено повышение глюкозы венозной плазмы натощак $> 5,0$ ммоль/л
	• Тем, у кого на ранних сроках беременности глюкоза венозной плазмы была $< 5,1$ ммоль/л *
	• Всем беременным, независимо от предшествующего значения глюкозы плазмы
7.	Какое заболевание диагностируется при выявлении у беременной дважды глюкозы венозной плазмы натощак ≥ 7 ммоль/л?
	• Гестационный сахарный диабет
	• Нарушение толерантности к глюкозе
	• Манифестный сахарный диабет *
8.	Сколько повышенных значений глюкозы при проведении глюкозотолерантного теста достаточно для диагностики гестационного сахарного диабета?
	• Один *
	• Два
	• Три

Примечание: *- правильный ответ

9.	Каким беременным с гестационным сахарным диабетом показано наблюдение эндокринолога?
	• Всем беременным с гестационным сахарным диабетом
	• Беременным с гестационным сахарным диабетом, которым требуется инсулинотерапия *
	• Никому, лечение при гестационном сахарном диабете проводит гинеколог
10.	Когда необходимо начинать лечение гестационного сахарного диабета?
	• Сразу после выявления повышенного уровня глюкозы *
	• После повторного анализа, подтвердившего повышение уровня сахара крови
	• После 24 недель беременности
11.	Как часто беременным с гестационным сахарным диабетом необходимо проводить самоконтроль уровня глюкозы крови при помощи глюкометра?
	• В случае только диетотерапии достаточно 4 раза в сутки, после начала инсулинотерапии – 7 раз в сутки *
	• Достаточно контроля 1 раз в день утром натощак, если женщина на диете; 2 раза в день – при переходе на инсулинотерапию
	• Независимо от проводимого лечения достаточно 4 раза в сутки
12.	Каковы принципы питания беременных с гестационным сахарным диабетом?
	• Максимальное исключение из питания углеводов
	• Равномерное распределение углеводов в течение дня с преимущественным употреблением углеводов с высоким содержанием клетчатки *
	• Употребление углеводов только в первой половине дня
13.	Когда необходимо начинать инсулинотерапию у беременных с гестационным сахарным диабетом?
	• Сразу после диагностики
	• После 30 недель беременности
	• Если на диете не достигнуты целевые значения гликемии в течение 1–2 недель *
14.	Какие риски для беременной и плода связаны с гестационным сахарным диабетом?
	• Врожденная патология
	• Макросомия и травматизация в родах *
	• Преэклампсия *
15.	Считаете ли Вы, что скрининг на гестационный сахарный диабет является важным?
	• Да, считаю это важным
	• Нет, проблема преувеличена, обследованием можно пренебречь
	• Считаю, что достаточно исследовать только глюкозу в б/х анализе, проведение глюкозотолерантного теста необязательно
16.	Хотели бы Вы, чтобы были внесены какие-либо изменения в Консенсус?
	• Нет, меня все устраивает
	• Да
	Если да, то какие?

тов по сравнению с 94,6% у эндокринологов и 92,3% у терапевтов, $p=0,02$.

Терапевты, как и врачи других специальностей, дали много неправильных ответов на вопросы № 6 и № 9, и так же, как гинекологи, не знали, что при гликемии ≥ 7 ммоль/л необходимо исключить «манифестный» СД (табл. 2).

Комментарии и собственные предложения чаще давали эндокринологи по сравнению с врачами других специальностей (16,2% у эндокринологов, 8,7% у гинекологов и 7,1% у терапевтов), хотя различия не были статистически значимыми, $p=0,3$. Половина предложений эндокринологов касалась необходимости внедрения наблюдения и лечения беременных с ГСД гинекологами. Эти комментарии оставили врачи, которые правильно ответили на вопрос о показаниях к наблюдению беременных с ГСД эндокринологом. То есть фактически комментарии подтверждали положение консенсуса, а не являлись дополнением или изменением этих положений. Кроме этого, комментарии касались критериев диагностики ГСД, которые врачи считают чрезвычайно низкими. Два врача указали, что проведение ОГТТ тяжело переносится беременными, и они предложили использовать другие методы диагностики (фруктозамин, гликированный гемоглобин). Одного гинеколога беспокоил вопрос о каналах обеспечения беременных с ГСД инсулином. Один терапевт указал на необходимость контроля работы лаборатории для повышения точности проведения диагностических тестов.

Обсуждение

Результаты анкетирования показали удовлетворительный уровень теоретических знаний врачей в отношении диагностики и лечения ГСД: более чем на 70% вопросов ответили более половины врачей (58%). Анкетирование проводилось среди врачей тех специальностей, которые перечислены в консенсусе и должны осуществлять диагностику и лечение беременных с ГСД на различных этапах.

Врачи всех трех специальностей хорошо информированы о критериях диагностики ГСД, сроках проведения исследований и количестве патологических значений, не-

обходимых для диагноза. Однако у врачей всех специальностей вызвал затруднения вопрос о группах беременных, которым необходимо проводить ОГТТ. Многие врачи указали, что глюкозотолерантный тест необходимо проводить беременным, у которых уже натошак была выявлена гликемия $>5,0$ ммоль/л, т. е. фактически для подтверждения диагноза ГСД. Такой ответ противоречит ответу на вопрос № 4, где большинство врачей указали, что для диагностики ГСД достаточно единственного повышенного, согласно критериям, значения глюкозы крови. Некоторые врачи указали, что ОГТТ необходимо проводить всем беременным, независимо от уровня глюкозы крови на ранних сроках беременности, что неверно. Вместе с тем справедливости ради следует заметить, что общепринятого мнения о диагностической значимости гипергликемии натошак на ранних сроках беременности в настоящее время нет, так же как нет единого мнения о пороговом значении гипергликемии натошак [2–5]. В некоторых странах ОГТТ является основным методом диагностики ГСД, а гипергликемия натошак не является достаточным основанием для установления этого диагноза [6]. При исследовании гликемии в динамике было показано снижение уровня глюкозы крови натошак при увеличении срока беременности, поэтому некоторые исследователи не считают этот показатель достаточно надежным [3, 7]. С другой стороны, при обследовании беременных женщин в Италии было показано, что гликемия натошак 5,1–6,9 ммоль/л в I триместре беременности коррелирует с уровнем гликемии в ОГТТ на более поздних сроках беременности, т. е. является предиктором развития ГСД, и ВОЗ в 2013 г. одобрила использование гликемии натошак $> 5,0$ ммоль/л на ранних сроках беременности в качестве диагностического признака ГСД [5, 8]. Необходимо заметить, что новые подходы к диагностике ГСД основаны на наблюдательном исследовании НАРО, а проспективные рандомизированные исследования на данную тему отсутствуют. В связи с этим необходимы дополнительные исследования, подтверждающие диагностическое для ГСД значение умеренной гипергликемии натошак на ранних сроках беременности.

Таблица 1. Распределение правильных и неправильных ответов в анкете о диагностике и лечении ГСД

Вопросы	Правильный ответ, n (%)	Неправильный ответ, n (%)
1. Кто из беременных подлежит обследованию на ГСД?	68 (90,7)	7 (9,3)
2. На основании каких лабораторных тестов диагностируется ГСД?	47 (62,7)	28 (37,3)
3. На каком сроке беременности необходимо исследовать глюкозу плазмы натошак?	59 (78,7)	16 (21,3)
4. Сколько значений, превышающих нормальные показатели глюкозы венозной плазмы, необходимо для диагностики ГСД?	61 (81,3)	14 (18,7)
5. На каком сроке беременности проводится глюкозотолерантный тест для диагностики ГСД?	59 (78,7)	16 (21,3)
6. Кому из беременных женщин необходимо проводить глюкозотолерантный тест?	29 (38,7)	46 (61,3)
7. Какое заболевание диагностируется при выявлении у беременной уровня глюкозы венозной плазмы натошак ≥ 7 ммоль/л?	56 (74,7)	19 (25,3)
8. Сколько патологических значений глюкозы плазмы при проведении глюкозотолерантного теста достаточно для диагностики ГСД?	63 (84)	12 (16)
9. Кому из беременных с ГСД показано наблюдение эндокринолога?	19 (25,3)	56 (74,7)
10. Когда необходимо начинать лечение ГСД?	52 (69,3)	23 (30,7)
11. С какой частотой беременным с ГСД необходимо проводить самоконтроль уровня глюкозы крови?	64 (85,3)	11 (14,7)
12. Каковы принципы питания беременных с ГСД?	69 (92)	6 (8)
13. Когда необходимо начинать инсулинотерапию у беременных с ГСД?	68 (90,7)	7 (9,3)
14. Какие риски для беременной и плода связаны с ГСД?	16 (21,3)	59 (78,7)

КОНВАЛИС®

габапентин

Еще один вопрос, который вызвал затруднения у врачей всех специальностей, касался показаний для направления беременной с ГСД к эндокринологу. Большинство опрошенных считают, что все беременные с диагнозом ГСД должны наблюдаться у эндокринолога. Но в условиях роста распространенности ГСД, которая, по нашим предварительным данным, составляет не менее 9% среди беременных [9], нагрузка на эндокринологов возрастет настолько, что они будут не в состоянии оказывать консультативную и лечебную помощь всем больным с ГСД. Поэтому в консенсусе указано, что диагностикой ГСД, а также его лечением должны заниматься главным образом гинекологи и терапевты, а эндокринологи привлекаются только в случае необходимости лечения инсулином [1]. Но данные анкетирования показали, что врачи указанных специальностей плохо осведомлены об этом положении консенсуса и потому не считают, что ГСД относится преимущественно к их компетенции.

При умеренно выраженной гипергликемии лечение ГСД сводится к назначению диеты и проведению частого самоконтроля гликемии, о чем гинекологи и терапевты должны быть достаточно осведомлены. К сожалению, результаты анкетирования показывают, что гинекологи недостаточно хорошо знают рекомендации по частоте самоконтроля гликемии у больных с ГСД, что крайне необходимо для оценки эффективности лечения и, в частности, своевременного назначения инсулинотерапии. Следует заметить, что в настоящее время в обязанности гинеколога также входит и обучение беременной с ГСД правилам самостоятельного определения уровня глюкозы крови [1].

Более 80% врачей всех специальностей правильно ответили на вопрос о принципах питания при ГСД, хотя по данным анкеты нельзя судить о том, насколько гинекологи и терапевты могут давать практические советы по режиму питания и набору продуктов беременным женщинам с нарушением углеводного обмена. В настоящее время вопрос о преимуществах той или иной диеты в лечении ГСД остается открытым. В ряде работ последних лет показано положительное влияние диеты с низким гликемическим индексом при лечении ГСД [10, 11]. В реальной поликлинической практике в условиях отсутствия диетолога определенным основам диетотерапии при ГСД должны быть обучены гинекологи.

При анкетировании были выявлены ожидаемые различия в правильности ответов в зависимости от специальности врача. Так, эндокринологи лучше, чем гинекологи и терапевты знают критерии диагностики манифестного СД, правила самоконтроля гликемии при ГСД. С другой стороны, гинекологи лучше, чем эндокринологи знают возможные риски для беременной и плода, связанные с ГСД.

Таким образом, анкетирование показало, что к диагностике и лечению ГСД требуется командный подход – этой категорией больных должна заниматься группа врачей, состоящая как минимум из гинеколога, эндокринолога и диетолога, которые имеют сопоставимые представления о тактике и стратегии своевременного выявления ГСД и его лечения.

Выводы:

1. Более чем на 70% вопросов, связанных с основными положениями консенсуса о диагностике и лечении ГСД, правильно ответили более половины опрошенных врачей (58%).



Быть свободным, жить без боли

- достоверное улучшение качества жизни пациентов*
- наличие анксиолитического действия**
- благоприятный профиль безопасности, в том числе у пожилых пациентов***
- доступная стоимость лечения

* Габапентин в лечении нейропатической боли. Данилов А. Б. Кафедра нервных болезней ФГБОУ ММА им. И.М.Сеченова. «Клиническая Фармакология и Терапия», 2004, 13 (4)
** Placebo-controlled study of gabapentin treatment of panic disorder. Pande AC, Pollack MH, Crockett J, Green M, Chouinard G, Lydiard RB, Taylor CB, Dager SR, Shevitz TJ. Clin Psychopharmacol. 2000 Aug;20(4):467-71.
*** Gabapentin: pharmacology and its use in pain management. Rose MA, Kam PC. Anaesthesia, 2002 May;57(5):451-62

Таблица 2. Частота правильных ответов среди врачей разных специальностей

Вопросы	Эндокринологи, п (%)	Гинекологи, п (%)	Терапевты, п (%)	p
1. Кто из беременных подлежит обследованию на гестационный сахарный диабет?	34 (91,9)	21 (91,4)	12 (92,3)	0,99
2. На основании каких лабораторных тестов диагностируется гестационный сахарный диабет?	30 (81,1)	7 (30,4)	10 (76,9)	0,0001*
3. На каком сроке беременности необходимо исследовать глюкозу плазмы натощак?	29 (78,4)	19 (82,6)	10 (76,9)	0,89
4. Сколько значений, превышающих нормальный показатель глюкозы плазмы, необходимо для диагностики гестационного сахарного диабета?	31 (83,8)	18 (78,3)	11 (84,6)	0,84
5. На каком сроке беременности проводится глюкозотолерантный тест?	30 (81,1)	19 (82,6)	9 (69,2)	0,6
6. Кому из беременных женщин необходимо проводить глюкозотолерантный тест?	16 (43,2)	10 (43,5)	3 (23,1)	0,4
7. Какое заболевание диагностируется при выявлении у беременной гликемии натощак ≥ 7 ммоль/л?	33 (89,2)	16 (69,6)	7 (53,8)	0,02*
8. Сколько аномальных значений при проведении глюкозотолерантного теста достаточно для диагностики гестационного сахарного диабета?	34 (91,9)	19 (82,6)	9 (69,2)	0,14
9. При выявлении гестационного сахарного диабета каким беременным необходимо наблюдение эндокринолога?	10 (27)	3 (13)	6 (46,2)	0,09
10. Когда необходимо начинать лечение гестационного сахарного диабета?	30 (81,1)	15 (65,2)	7 (53,8)	0,13
11. С какой частотой беременным с гестационным сахарным диабетом необходимо проводить самоконтроль уровня сахара крови при помощи глюкометра?	35 (94,6)	16 (69,6)	12 (92,3)	0,02*
12. Каковы принципы питания беременных с гестационным сахарным диабетом?	36 (97,3)	19 (82,6)	12 (92,3)	0,14
13. Когда необходимо начинать инсулинотерапию у беременных с гестационным сахарным диабетом?	36 (97,3)	19 (82,6)	11 (84,6)	0,13
14. Какие риски связаны с гестационным сахарным диабетом?	5 (14,5), 16 (45,7) – неполный правильный ответ	15 (65,2), 6 (26,1) – неполный правильный ответ	7 (53,8), 5 (41,7) – неполный правильный ответ	0,009*

* – достоверные различия

2. Особенности ответов на вопросы анкеты зависели от специальности врачей: эндокринологи лучше знают критерии диагностики СД и правила самоконтроля гликемии при ГСД, а гинекологи – исходы беременности при ГСД.

Литература

- Дедов И.И., Краснопольский В.И., Сухих Г.Т. Российский национальный консенсус «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение» // Сахарный диабет. 2012. № 4. С. 4–10 [Dedov I.I., Krasnopol'skih V.I., Suhikh G.T. Rossijskiy nacional'ny konsensus «Gestacionny saharnyy diabet: diagnostika, lechenie, poslerodovoe nabljudenie» // Saharnyy diabet. 2012. № 4. S. 4–10 (in Russian)].
- HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger B.E., Lowe L.P., Dyer A.R. et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes // New England Journal of Medicine. 2008. Vol. 358 (19). P. 1991–2002.
- Попова П.В., Дронова А.В., Садыкова Э.Р. и др. Оценка соответствия гликемии натощак при первом обращении по беременности и результатов глюкозотолерантного теста при диагностике гестационного сахарного диабета // Проблемы эндокринологии. 2014. № 5. С. 9–14 [Popova P.V., Dronova A.V., Sadykova Je.R. i dr. Ocenka sootvetstvija glikemii natoshhak pri pervom obrashhenii po beremennosti i rezul'tatov gluko-zotolerantnogo testa pri diagnostike gestacionnogo saharnogo diabeta // Problemy jendokrinologii. 2014. № 5. S. 9–14 (in Russian)].
- Daglar K., Kara O., Turkmen GG. et al. Clinical significance of fasting plasma glucose in patients with normal 50-g glucose challenge test in pregnancy: Is 100 bigger than 92? // J Obstet Gynecol. 2016. Vol. 26. P. 1–8.

- World Health Organisation. Diagnostic criteria and classification of hyperglycemia first detected in pregnancy. Geneva. 2013. P. 62.
- National institute for health and care excellence. Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period. 2015. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng3>.
- Покусаева В.Н., Амалицкий В.Ю., Сехин С.В. и др. Гипергликемия в 1 триместре беременности и риск развития гестационного сахарного диабета: пилотное исследование // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2016. № 15(1). С. 94–99 [Pokusaeva V.N., Amalicky V.Ju., Sehin S.V. i dr. Giperglikemija v 1 trimestre beremennosti i risk razvitija gestacionnogo saharnogo diabeta: pilotnoe issledovanie // Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy medicinskoj akademii. 2016. № 15(1). S. 94–99 (in Russian)].
- Corrado F., D'Anna R., Cannata M.L. et al. Correspondence between first-trimester fasting glycaemia and oral glucose tolerance test in gestational diabetes diagnosis // Diabetes Metab. 2012. Vol. 38. P. 458–461.
- Древал А.В., Шестакова Т.П., Бунак И.В. Применение современных подходов к диагностике гестационного сахарного диабета в Московской области // PMJ. 2015. № 23(8). С. 464–466 [Dreval A.V., Shestakova T.P., Bunak I.V. Primenenie sovremennyh podhodov k diagnostike gestacionnogo saharnogo diabeta v Moskovskoy oblasti // RMJ. 2015. № 23(8). S. 464–466 (in Russian)].
- Simmons D., Jelsma J.G., Galjaard S. et al. Results from a European multicenter randomized trial of physical activity and/or healthy eating to reduce the risk of gestational diabetes mellitus: the DALY lifestyle pilot // Diabetes care. 2015. Vol. 38(9). P. 1650–1656.
- Zhang R., Han S., Chen G.C. et al. Effect of low-glycemic-index diets in pregnancy on maternal and newborn outcomes in pregnant women: a meta-analysis of randomized controlled trial // Eur J Nutr. 2016. Vol. 9. P. 235–239.

Поражение кожи при сахарном диабете (лекция)

К.м.н. Ю.В. Молочкова

ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва

РЕЗЮМЕ

Сахарный диабет (СД) – наиболее часто встречающееся эндокринное заболевание. Являясь метаболически активным органом, кожа больного СД подвержена воздействию характерных для него метаболических нарушений (гипергликемии, гиперлипидемии и др.), хронических сердечно-сосудистых осложнений, диабетической нейропатии и т. д. Поражения кожи инфекционными агентами обусловлены подавлением противомикробного лейкоцитарного ответа за счет снижения хемотаксиса и фагоцитоза лейкоцитов, уменьшения инсулинзависимой выработки интерлейкинов, неспособности лейкоцитов мигрировать через утолщенную стенку капилляров.

В лекции дана краткая информация о наиболее часто встречающихся при СД поражениях кожи, которые могут развиваться на фоне СД или предшествовать ему.

Материал лекции будет полезен эндокринологам и дерматовенерологам при проведении своевременной диагностики, эффективного лечения и профилактики поражений кожи при СД.

Ключевые слова: сахарный диабет, хейроартропатия, склеродермия, кольцевидная гранулема, липоидный некробиоз, диабетическая пузырчатка, красный плоский лишай, синдром Гриншпана.

Для цитирования: Молочкова Ю.В. Поражение кожи при сахарном диабете (лекция) // РМЖ. 2016. № 20. С. 1357–1358.

ABSTRACT

Skin lesions in diabetes (a lecture)

Molochkova Yu.V.

M.F. Vladimirovskiy Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow

Diabetes is the most common endocrine disorder. Diabetic skin which is a metabolically active organ is exposed to typical metabolic disturbances (i.e., hyperglycemia, hyperlipidemia etc.), chronic cardiovascular complications, diabetic neuropathy etc. Infection-related skin lesions result from antimicrobial leukocyte reaction suppression due to reduced leukocyte chemotactic and phagocytic functions, decreased insulin-dependent interleukin production, and inability of leukocytes to migrate across thickened endothelium. The paper reviews the most common diabetic skin lesions which occur in advanced diabetes or precede the disease. The lecture will help endocrinologists and dermatologists in early diagnosis, effective treatment and prevention of skin lesions in diabetes.

Key words: diabetes, cheiroarthropathy, scleroderma, granuloma annulare, necrobiosis lipoidica, lichen ruber planus, Grinspan's syndrome.

For citation: Molochkova Yu.V. Skin lesions in diabetes (a lecture) // RMJ. 2016. № 20. P. 1357–1358.

Восковидная кожа и ограничение подвижности суставов (хейроартропатия)

У 30% больных сахарным диабетом (СД) 1-го типа с длительностью болезни более 5 лет наблюдается безболезненное ограничение подвижности мелких и крупных суставов, которое коррелирует с выраженностью микрососудистых осложнений. У 30% больных СД 1-го типа с поражением суставов кистей обычно средней тяжести и тяжелым отмечается специфическое изменение дорзальной поверхности кожи кистей — уплотнение, утолщение, потеря эластичности и восковидность.

Полагают, что причиной этой патологии является накопление в соединительной ткани гликированного нерастворимого коллагена.

Специфическое лечение этой патологии отсутствует, но улучшение может наблюдаться при достижении идеального контроля гликемии, в частности, после трансплантации поджелудочной железы или на фоне лечения дозатором инсулина.

Склеродермия

При склеродермии утолщение кожи обусловлено накоплением гликозаминогликанов, преимущественно гиалуроновой кислоты, в дерме. Склеродермия ассоциируется с моноклональной гаммопатией или предшествующей стрептококковой или вирусной инфекцией. Чаше встречается при длительно текущем СД 2-го типа, чем СД 1-го типа.

Пораженные участки могут быть незаметны на глаз, но типично изменение кожи в виде апельсиновой корки. Пальпаторное ощущение плотности кожи — наиболее характерный симптом. Уплотнение кожи может сочетаться с эритемой, что провоцирует ложный диагноз — резистентный к лечению целлюлит.

Поскольку типичная локализация поражения — верхняя часть спины и задняя поверхность шеи, то больные могут и не подозревать о наличии этой патологии. Но при объективном обследовании можно обнаружить ограничение подвижности шеи. Реже наблюдается другая локализация — лицо, плечи, грудная клетка, нижняя часть спины, язык. Очень редко вовлекаются миокард, мышцы или пищевод.

Специфическое лечение отсутствует. При выраженных симптомах назначают 12-недельный курс лечения псораленом в комбинации с ультрафиолетовым облучением пораженных участков кожи.

Диабетическая дермопатия

Диабетическая дермопатия проявляется множественными гиперпигментными пятнами на разгибательной поверхности нижних конечностей размером 0,5–2 см. Они округлой формы, нередко атрофичны и шелушатся. Никакими болезненными ощущениями эти изменения не сопровождаются. Причина — нарушение процесса заживления небольших поверхностных травм голени. Специфическое лечение отсутствует.

Липоидный некробиоз

При липоидном некробиозе на коже появляются красно-коричневые или фиолетовые пятна, которые постепенно увеличиваются и часто в центре имеют желтоватый оттенок. Кожа истончается за счет атрофии эпидермиса, и через нее просвечиваются дермальные и подкожные сосуды. Пораженные участки могут изъязвляться. Наиболее типичная локализация — на передней поверхности голени, но может наблюдаться и на черепе, лице и руках.

Липоидный некробиоз развивается относительно редко — у 0,1—0,3% больных диабетом и обычно на третьем-четвертом десятилетии жизни.

Абсолютно верифицированного лечения некробиоза пока не предложено. В небольших по объему исследованиях применялись: 1) местно глюкокортикоиды; 2) пентоксифиллин 400 мг 3 р./сут; 3) никотинамид 500 мг 3 р./сут; 4) дипиридамол 50—75 мг 3—4 р./сут + низкие дозы ацетилсалициловой кислоты 325 мг/сут. Однако в двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях комбинация двух последних препаратов оказалась неэффективной. При образовании язв в зоне липоидного некробиоза в нашей клинике достаточно успешно использовались промышленно производимые повязки для заживления ран у больных с диабетической стопой.

Диссеминированная кольцевидная гранулема

Кольцевидная гранулема проявляется кольцевидными или полукруглыми бляшками, которые формируют сливающиеся папулы цвета кожи, розового или красно-коричневого цвета. В центре кожа может быть нормального цвета или слегка эритематозная. Обычно поражаются конечности, но поражение может одновременно локализоваться и на туловище, что и называется генерализованной кольцевидной гранулемой. Диагноз ставят на основании исследования биоптата кожи. Генерализованная кольцевидная гранулема у 20% больных — первый признак ранее не диагностированного СД 2-го типа. В связи с этим у всех больных следует проводить направленный диагностический поиск СД, если ранее он не был выявлен.

Причина развития кольцевидной гранулемы неизвестна, проводится эмпирическое лечение, заключающееся в местном применении глюкокортикоидов (5 мг/мл триамцинолоновая мазь), топических ингибиторов кальциневрина (пимекролимус), перорально — никотиновой кислоты (500 мг 3 р./сут) и в тяжелых случаях — ультрафиолетового облучения на фоне приема псоралена или перорально гидроксихлорохина (200—400 мг/сут).

Ксантоматоз

Ксантоматоз кожи — одно из проявлений гиперлипидемии, представляет собой локальное накопление липидов в дерме. Различают туберозные, плоские, эруптивные ксантомы, ксантелазму (ксантома век). При ксантоматозе наблюдаются множественные безболезненные, симметрично расположенные папулезные, узловатые или бляшечные высыпания желтого цвета, иногда с бурым, фиолетовым оттенком, размером от 2 мм до 2 см и более, мягкой или плотной консистенции. В некоторых случаях высыпания сливаются между собой, образуя бляшки, имеющие дольчатое строение. Высыпания могут локализоваться на коже коленных и локтевых суставов, лица, шеи, ягодицах и других участках кожного покрова. Если гиперлипидемия связана с декомпенсацией диабета, то ксантомы исчезают на фоне адекватной сахароснижающей терапии. В противном случае добавление гиполипидемических препаратов, устраняющих гипертриглицеридемию, также излечивает ксантоматоз, за ис-

ключением ксантелазмы, которая только в 50% случаев связана с нарушением липидного обмена. Кроме того, нет четкой связи между развитием ксантелазмы и СД.

Акантоз черный

Акантоз черный (*acanthosis nigricans*) проявляется темно-коричневыми участками потемнения кожи в области шеи, подмышек, паха или под молочными железами. При этом если растянуть кожу, то между складками она белая. Кроме того, он также может локализоваться вокруг мелких суставов рук, челюсти и коленных суставов.

Акантоз может быть проявлением аденокарциномы ЖКТ, но чаще он сопровождается инсулинорезистентностью и, соответственно, СД 2-го типа. Эпидермальная гиперплазия, наблюдаемая при этой патологии, как полагают, является результатом действия гиперинсулинемии на рецепторы инсулиноподобного фактора роста кератицитов и фибробластов.

Снижение веса, ведущее и к снижению инсулинорезистентности, может уменьшить проявление акантоза. Лечение ограничивается местным применением таких средств, как третиноин (0,05—0,1%), препараты альфа-гидроксимолочной или гликолевой кислоты, которые оказывают косметологическое действие.

Диабетическая пузырчатка (диабетические буллы)

В редких случаях при СД появляются волдыри, обычно на нижних конечностях, причем в области неизменной кожи и размером от нескольких миллиметров до сантиметров. Выделяют два типа поражения: 1) интрэпидермально расположенные волдыри, которые исчезают без образования рубца; 2) субэпидермальные волдыри, которые оставляют после себя атрофированную кожу и слабо выраженный рубец. Диабетическая пузырчатка чаще всего возникает у пожилых больных с длительно текущим диабетом и явлениями диабетической периферической нейропатии. Лечение местное и заключается в дренировании волдыря.

Некротическая мигрирующая эритема

Причиной некротизирующей мигрирующей эритемы является глюкагонома, которая развивается из альфа-клеток поджелудочной железы. Гиперглюкагонемия, сопутствующая этой опухоли, вызывает СД. В связи с этим обнаружение такой кожной патологии у больного СД должно быть поводом для поиска глюкагономы.

Некротическая мигрирующая эритема проявляется циклическими эритематозными высыпаниями, отличительной особенностью которых является образование поверхностных волдырей по краям активной зоны, быстро исчезающих. Сыпь сопровождается жжением или зудом. Характерна локализация в местах трения: на нижней части живота, в области паховых складок, ягодиц, бедер, половых органов.

Кроме кожных проявлений и диабета, у больных могут наблюдаться глоссит, анемия, снижение веса и понос.

Гистологически выявляется некроз верхних слоев эпидермиса с отеком и некротизированными кератиноцитами.

Диагноз некротической мигрирующей эритемы устанавливают на основании клинических проявлений, данных гистологического исследования и повышенного уровня глюкагона в крови до 700—7000 нг/мл. Примерно у 50% больных к моменту установления диагноза имеются метастазы в печень.

Лечение заключается в хирургическом удалении глюкагономы. Удовлетворительные результаты получены от применения дакарбазина. При метастазах проводят химиотерапию стрептозоцином. На ранних этапах заболевания эффективно парентеральное введение аминокислот, уровень которых при этом заболевании обычно снижен.

Возможности альфакальцидола в профилактике и лечении различных форм остеопороза

К.м.н. И.В. Крюкова

ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва

РЕЗЮМЕ

Остеопороз и связанные с ним низкоэнергетические переломы требуют своевременного назначения индивидуально подобранной медикаментозной профилактики и лечения с использованием лекарственных форм витамина D. Альфакальцидол, являясь активным метаболитом витамина D, способствует как повышению минеральной плотности кости, так и снижению риска переломов различной локализации при первичном и вторичном остеопорозе. В отличие от нативного витамина D применение альфакальцидола способствует более значимому снижению риска переломов различной локализации. Активные метаболиты витамина D могут применяться как средство профилактики и лечения остеопороза у больных, получающих длительную пероральную глюкокортикостероидную терапию. С целью профилактики падений как одного из ключевых факторов, воздействующих на риск переломов, особенно в пожилом возрасте, также наиболее оправданно назначение альфакальцидола, а не нативного витамина D. Целесообразно применение альфакальцидола в комбинации с бисфосфонатами для достижения наилучшего результата в лечении остеопороза и как средства монотерапии в случае отмены антирезорбтивной терапии. Безопасность назначения альфакальцидола и безопасность холекальциферола сопоставимы, а возможность индивидуального подбора дозы сводит к минимуму риск нежелательных явлений.

Ключевые слова: остеопороз, переломы, минеральная плотность кости, падения, риск, витамин D, альфакальцидол, мышечная масса.

Для цитирования: Крюкова И.В. Возможности альфакальцидола в профилактике и лечении различных форм остеопороза // РМЖ. 2016. № 20. С. 1359–1363.

ABSTRACT

Alfacalcidol for the prevention and treatment of osteoporosis

Kryukova I.V.

M.F. Vladimirovskiy Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow

Osteoporosis and related low-energy fractures require early customized medical prevention and treatment with vitamin D. Alfacalcidol, active metabolite of vitamin D, increases bone mineral density and decreases the risk of fractures in primary and secondary osteoporosis. Unlike native vitamin D, alfacalcidol provides more significant fracture risk reduction. Active vitamin D metabolites can be prescribed as a prevention and treatment for osteoporosis in patients receiving long-term peroral corticosteroids. Alfacalcidol but not vitamin D is indicated for the prevention of falls, one of the major factors affecting fracture risks, in particular, in elderly persons. Alfacalcidol can be used with bisphosphonates to provide better outcomes of osteoporosis treatment or as monotherapy in anti-resorption treatment withdrawal. The safety of alfacalcidol is similar to that of cholecalciferol. Customized dosing minimizes the risks of side-effects.

Key words: osteoporosis, fractures, bone mineral density, fall, risk, vitamin D, alfacalcidol, muscle mass.

For citation: Kryukova I.V. Alfacalcidol for the prevention and treatment of osteoporosis // RMJ. 2016. № 20. P. 1359–1363.

Остеопороз – хроническое заболевание скелета, которое характеризуется потерей минеральной прочности кости (МПК) и повышенным риском переломов. Остеопороз может быть как первичным (постменопаузальным или сенильным (идиопатическим)), так и вторичным проявлением заболеваний различных органов и систем, а также связанным с приемом некоторых лекарственных средств, приводящим к костным потерям [1]. Современный подход к профилактике – применение препаратов витамина D и его активных метаболитов в сочетании с кальцием и правильно подобранной дозированной физической нагрузкой. Препараты антирезорбтивного и анаболического действия на костную ткань, как правило, назначаются в сочетании с возрастной нормой кальция и витамина D или его аналогов [2]. Лечение остеопороза направлено на достижение основной цели – снижение риска переломов, всегда требует определен-

ной длительности, а решение о назначении медикаментозной терапии, в т. ч. витамина D, принимается с учетом индивидуальных особенностей течения заболевания. С позиции снижения риска переломов также немаловажным является предупреждение падений, особенно у пожилых больных. Снижение риска падений достигается в т. ч. при использовании аналогов витамина D.

Синтез витамина D₃ (холекальциферола) осуществляется под воздействием ультрафиолетовых лучей в коже из его предшественника – провитамина D₃ (7-дегидрохолестерина). Также с пищей поступает витамин D₂ (эргокальциферол), который метаболизируется с образованием сходного по своим свойствам с витамином D₃ соединения. В дальнейшем, поступая в жировую ткань и печень, витамин D₃ длительное время находится в неактивной форме, доступной для лабораторного определения в сыворотке крови (25(OH)-D). Метаболизм холекальциферола в актив-

ную форму происходит посредством процессов гидроксилирования с участием ферментов 25-гидроксилазы в печени и 1-альфа-гидроксилазы в почках. Конечным продуктом гидроксилирования является стероидный гормон ($1,25(\text{OH})_2\text{-D}_3$) или активная форма витамина D, при помощи которого осуществляется основное действие на гомеостаз кальция, а именно стимуляция абсорбции кальция стенками кишечника и повышение его реабсорбции в почках в условиях гипокальциемии [3]. Сделанные в последние десятилетия открытия различных, в т. ч. и плейотропных, эффектов витамина D позволяют широко использовать его для достижения различных терапевтических целей.

Лекарственные препараты, доступные в настоящее время, позволяют назначать не только нативный витамин D, но и его активные метаболиты. Данные лекарственные формы витамина D наиболее применимы у больных старших возрастных групп и лиц со сниженной скоростью клубочковой фильтрации (СКФ). Активные метаболиты способствуют повышению абсорбции кальция и фосфора в кишечнике и реабсорбции кальция в почках. На фоне их приема происходит улучшение показателей МПК, что позволяет назначать их для лечения и профилактики различных форм остеопороза. В клинической практике применяются кальцитриол и альфакальцидол, которые для биологической активации не требуют прохождения этапа гидроксилирования в почках.

Кальцитриол является синтетическим препаратом, идентичным наиболее активному метаболиту витамина D. В ряде исследований и проведенном на их основе систематическом обзоре доказано действие кальцитриола на повышение МПК и снижение риска переломов [4, 5]. Положительное действие на костную ткань отражается на динамике биохимических параметров костного метаболизма: повышении уровня остеокальцина как маркера костеобразования, снижении маркера костной резорбции NTX, а также уровня ПТГ. Частота развития гиперкальциемии на фоне приема кальцитриола достигает 40%, что препятствует его более широкому назначению в клинической практике. Такой нежелательный эффект действия кальцитриола обусловлен его быстрым связыванием с рецепторами $1,25(\text{OH})_2\text{-D}_3$ в кишечнике, что приводит к активной абсорбции кальция.

Альфакальцидол является синтетическим аналогом кальцитриола, в отличие от которого характеризуется отсутствием гидроксильной группы в 25 положении. В ЖКТ альфакальцидол также быстро всасывается, но активную форму приобретает в печени или костях, что относит его к пролекарствам, т. е. веществам, активирующимся после поступления в организм. В результате биотрансформации альфакальцидола в кальцитриол приобретаются свойства, идентичные таковым активного метаболита витамина D, обеспечивающие его фармакологическое действие. В отличие от кальцитриола на фоне приема альфакальцидола отмечается меньший риск гиперкальциемии. Доказаны основные положительные эффекты альфакальцидола на костную ткань, позволяющие широко использовать его в клинической практике. Он разнонаправленно действует на процессы костного метаболизма, снижая костную резорбцию и стимулируя костеобразование, таким образом, повышая МПК. При этом влияние альфакальцидола на костный метаболизм не зависит от подавления секреции паратиреоидного гормона (ПТГ) [4, 5].

Доказательства клинической эффективности двух форм активных метаболитов витамина D были получены по результатам клинических исследований в сравнении как с приемом плацебо или кальция, так и с приемом нативного витамина D. Применение активных метаболитов способствует снижению в 2 раза риска позвоночных переломов, а продолжительный прием до 3-х лет показал возможности снижения риска периферических переломов за исключением переломов проксимального отдела бедра [5].

Эффективность применения альфакальцидола также продемонстрирована в различных клинических исследованиях. Изучалось действие препарата в качестве монотерапии, а также в комбинации с другими лекарственными средствами, применяемыми для лечения остеопороза.

Возможности монотерапии альфакальцидолом в сравнении с применением нативного витамина D изучались в исследовании у женщин с постменопаузальным остеопорозом и наличием хотя бы 1 перелома позвонка, ранее не получавших какой-либо терапии, воздействующей на костный метаболизм. У 148 женщин, включенных в исследование, были исключены причины вторичного остеопороза и подтвержден нормальный уровень витамина D в сыворотке крови. Все пациентки были распределены на 2 группы: в основной группе назначался 1 мкг альфакальцидола, в контрольной – 880 МЕ нативного витамина D и 1000 мг кальция. Через 18 мес. терапии у пациенток основной группы наблюдался значимый прирост МПК позвоночника (на 2,87%, $p=0,005$), который отмечался уже к 12-му мес. наблюдения (на 2,33%, $p<0,05$). В ходе исследования также регистрировались все случаи новых переломов, хотя это не было основной целью исследования. Частота переломов в группе женщин, лечившихся альфакальцидолом, составила 7,1% против 11,9% в группе женщин, получавших холекальциферол в сочетании с кальцием [6].

При остеопорозе у мужчин также проспективно в течение 2-х лет исследовалась эффективность монотерапии альфакальцидолом [7]. В исследование были включены 214 больных, которые распределялись на группы без проведения рандомизации. В 1-ю группу были включены пациенты с переломами позвонков в анамнезе, которым была назначена терапия 1 мкг альфакальцидола и 500 мг кальция в сутки. Больные 2-й группы не имели позвоночных переломов и получали 1000 МЕ нативного витамина D и 1000 мг кальция в сутки. Наиболее значимые изменения МПК в позвоночнике и бедре были отмечены у пациентов, получающих альфакальцидол, у которых также были выявлены меньшее количество позвоночных и внепозвоночных переломов и меньшее число падений ($p=0,041$).

Как в исследовании, проведенном у женщин с постменопаузальным остеопорозом, так и в исследовании у мужчин не было выявлено значимых отличий при приеме альфакальцидола и холекальциферола по частоте нежелательных явлений, в т. ч. по частоте развития гиперкальциемии.

Особо заслуживают внимания данные, касающиеся эффективности и возможности применения альфакальцидола у больных, получающих пероральные глюкокортикостероиды (ГКС) по различным причинам. У пациентов с глюкокортикоидным остеопорозом (в патогенезе развития заболевания ключевое значение имеет замедление костеобразования, доказано выраженное негативное влияние пероральных ГКС на метаболизм кальция) использование активных метаболитов витамина D наиболее оправданно. Результаты многочисленных исследований и метаанализ влияния активных метаболитов на показатели костной



кам 1-й группы (n=110) – в сочетании с альфакальцидолом в суточной дозе 0,75–1,5 мкг, 2-й группы (n=34) – 1500 МЕ холекальциферола и 1500 мг кальция в сутки. Исследование завершили 96 женщин (75 – 1-й группы и 21 – 2-й). У больных обеих групп было отмечено значимое по сравнению с исходным уровнем повышение МПК позвоночника. Статистически значимый рост МПК бедра был выявлен только у больных, принимавших альфакальцидол. Отмечено, что больные, получавшие терапию холекальциферолом, имели больший риск гипокальциемических реакций на фоне приема бисфосфонатов. Частота новых позвоночных переломов у больных 1-й группы составила 8%, 2-й – 9,5%, различия статистически не значимы [12].

Очень важным моментом при назначении активных метаболитов витамина D является возможность их применения после окончания продолжительного приема бисфосфонатов с целью предотвращения потери костной плотности [13]. Обоснованием данной рекомендации могут служить результаты исследования J.D. Ringe [14], в котором сравнивалось назначение холекальциферола и альфакальцидола после длительного лечения бисфосфонатами у женщин с постменопаузальным остеопорозом. Пациентки 1-й группы ежедневно получали 800 МЕ холекальциферола в сочетании с 1200 мг кальция, 2-й группы – 1 мкг альфакальцидола и 500 мг кальция. У больных, получавших альфакальцидол, получен значимый прирост МПК позвоночника ($p < 0,02$) по сравнению с больными 2-й группы, у которых МПК позвоночника не изменилась. В бедре – зоне с преобладанием кортикальной костной ткани отмечено незначительное повышение МПК на фоне альфакальцидола, тогда как у больных 2-й группы данный показатель снизился. Также в исследовании было зарегистрировано меньшее число падений на фоне приема альфакальцидола.

В последние годы были предприняты исследования и метаанализы, изучающие влияние активных метаболитов на риск падений у пациентов с остеопорозом. Сравнение эффективности активных метаболитов и нативного витамина D на снижение риска падений было проведено в метаанализе 2008 г., который показал значимое преимущество альфакальцидола и кальцитриола перед последним [15].

В ретроспективном исследовании S. Ito et al. [16], в которое были включены больные остеопорозом, оценивалось влияние альфакальцидола на мышечную массу в сравнении с контролем. Было показано увеличение мышечной массы на фоне приема альфакальцидола у больных с исходно сниженной мышечной массой, тогда как в группе сравнения такого эффекта получено не было. Данные результаты доказывают возможности активных метаболитов витамина D в коррекции саркопении.

В небольшом проспективном исследовании с назначением препарата альфакальцидола (Альфа Д₃-Тева®) целью являлась оценка влияния терапии на риск падений у женщин с постменопаузальным остеопорозом в условиях реальной клинической практики. В исследование были включены 46 женщин в постменопаузе с факторами риска падений, низкой МПК дистального отдела предплечья и СКФ от 65 до 30 мл/мин, никогда не получавшие препараты кальция и антирезорбтивную терапию. Всем женщинам назначался альфакальцидол (Альфа Д₃-Тева®) в дозе 1 мкг/сут, были даны рекомендации по модификации образа жизни, питания и оптимальной лечебной физкультуре. Период наблюдения составил 12 мес. Через 1 год из исследования выбыли 3 пациентки, у 28 женщин уровень

комплаентности составил 80% и выше, у 15 женщин – ниже 80%. Было выявлено, что только в группе хорошо приверженных терапии женщин значительно улучшались параметры физической активности, а также способность сохранять равновесие в статике и при ходьбе [17].

О безопасности длительного приема альфакальцидола свидетельствуют данные многочисленных рандомизированных исследований и выводы, сделанные по результатам метаанализов на больших популяциях больных. По данным аналитического исследования, проведенного в Японии, на фоне приема альфакальцидола в суточной дозе 0,5–1,0 мкг в течение более чем 6 лет частота всех побочных реакций составила 1,1%, при этом частота гиперкальциемии – 0,22% [18].

Лекарственный препарат альфакальцидола Альфа Д₃-Тева® выпускается в различных дозировках и широко применяется в России и за рубежом. Капсулы, содержащие 0,25, 0,5 и 1,0 мкг альфакальцидола, делают удобным индивидуальный подбор дозы препарата.

Основными показаниями для назначения препарата являются:

- постменопаузальный, сенильный и стероидный остеопороз;
- остеодистрофия при хронической почечной недостаточности;
- гипопаратиреоз и псевдогипопаратиреоз;
- рахит и остеомалация, связанные с недостаточностью питания или всасывания;
- синдром Фанкони (наследственный почечный ацидоз с нефрокальцинозом, поздним рахитом и адипозогенитальной дистрофией).

Противопоказания к приему альфакальцидола:

- гиперкальциемия;
- гиперфосфатемия (за исключением гиперфосфатемии при гипопаратиреозе);
- гипермагниемия;
- гипервитаминоз D;
- беременность и период лактации;
- возраст до 3-х лет;
- повышенная чувствительность к альфакальцидолу и другим компонентам препарата.

Препарат Альфа Д₃-Тева® обладает благоприятным профилем безопасности и является эффективным средством коррекции костных и минеральных нарушений. Длительность непрерывной терапии альфакальцидолом в дозе 0,5–1 мкг/сут, назначаемой с целью повышения МПК, снижения вероятности падений и риска переломов при остеопорозе, определяется индивидуально [7–12, 14, 15, 19, 20].

Заключение

Лечение первичного остеопороза, а также остеопороза, генез которого носит вторичный характер (в частности, связан с приемом глюкокортикоидов), может включать назначение активных метаболитов витамина D. Альфакальцидол эффективен как в монотерапии, так и в комбинации с бисфосфонатами в отношении снижения риска переломов различных локализаций и вероятности падений. Также альфакальцидол характеризуется хорошим профилем безопасности и обладает преимуществом по сравнению с кальцитриолом в отношении риска развития гиперкальциемии на фоне его применения.

В Европейские клинические рекомендации активные метаболиты витамина D, в т. ч. альфакальцидол, внесены

как средства монотерапии первичного и стероидного остеопороза с высоким уровнем доказательности А [20]. Клинические рекомендации Российской ассоциации по остеопорозу также рассматривают альфакальцитрол как средство лечения первичного остеопороза, в т. ч. в составе комбинированной терапии с бисфосфонатами, и препарат, эффективно снижающий риск падений, особенно у лиц со СКФ менее 65 мл/мин (уровень доказательности А).

Литература

1. Лесняк О.М., Беневоленская Л.И. Остеопороз: диагностика, профилактика и лечение (клинические рекомендации). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 269 с. [Lesnyak O.M., Benevolenskaya L.I. Osteoporosis: diagnostika, profilaktika i lechenie. M.: GEOTAR-Media, 2012. 269 s. (in Russian)].
2. Tang B.M., Eslick G.D., Nowson C. et al. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis // Lancet. 2007. Vol. 370. № 9588. P. 657–666.
3. Шварц Г.Я. Витамин D и D-гормон. М.: Анахарсис, 2005. 150 с. [Shvarts G.Y. Vitamin D i D-gormon. M.: Anaharsis, 2005. 150 s. (in Russian)].
4. Peppone L.J., Hebl S., Purnell J.Q. et al. The efficacy of calcitriol therapy in the management of bone loss and fractures: a qualitative review // Osteoporos. Int. 2010. Vol. 21. № 7. P. 1133–1149.
5. Avenell A., Gillespie W.J., Gillespie L.D., O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and postmenopausal osteoporosis // Cochrane Database Syst. Rev. 2009. Vol. 2. CD000227.
6. Nuti R., Bianchi G., Brandi M.L. et al. Superiority of alfacalcidol compared to vitamin D plus calcium in lumbar bone mineral density in postmenopausal osteoporosis // Rheumatol. Int. 2006. Vol. 26. № 5. P. 445–453.
7. Ringe J.D., Farahmand P., Schacht E. Alfacalcidol in men with osteoporosis: a prospective, observational, 2-year trial on 214 patients // Rheumatol. Int. 2013. Vol. 33. № 3. P. 637–643.
8. De Nijs R.N., Jacobs J.W., Algra A. et al. Prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis with active vitamin D3 analogues: a review with meta-analysis of randomized controlled trials including organ transplantation studies // Osteoporos. Int. 2004. Vol. 15. № 8. P. 589–602.

9. De Nijs R.N., Jacobs J.W., Lems W.F. et al. Alendronate or alfacalcidol in glucocorticoid-induced osteoporosis // N. Engl. J. Med. 2006. Vol. 355. № 7. P. 675–684.
10. Ringe J.D., Farahmand P., Schacht E., Rozenhal A. Superiority of a combined treatment of Alendronate and Alfacalcidol compared to the combination of Alendronate and plain vitamin D or Alfacalcidol alone in established postmenopausal or male osteoporosis (AAC-Trial) // Rheumatol. Int. 2007. Vol. 27. № 5. C. 425–434.
11. Felsenberg D., Bock O., Börsch H. et al. Additive impact of alfacalcidol on bone mineral density and bone strength in alendronate treated postmenopausal women with reduced bone mass // J. Musculoskelet. Neuronal. Interact. 2011. Vol. 11. № 1. C. 34–45.
12. Родионова С.С., Еловой-Вронский А.А., Бернакевич А.И. Альфакальцитрол или колекальциферол в комбинации с ибандроновой кислотой при лечении постменопаузального системного остеопороза // Остеопороз и остеопатии. 2014. № 1. C. 21–24 [Rodionova S.S., Elovoy-Vronskij A.A., Bernakevich A.I. Alfacaltsidol ili kolekaltseferol v kombinatsii s ibandronovoy kislotoj pri lechenii postmenopauzalnogo sistemnogo osteoporosa // Osteoporos i osteopatii. 2014. 1. S. 21–24 (in Russian)].
13. Black D.M., Bauer D.C., Schwartz A.V. et al. Continuing bisphosphonate treatment for osteoporosis – for whom and for how long? // N. Engl. J. Med. 2012. Vol. 366. № 22. P. 2051–2053.
14. Ringe J.D., Schacht E. Natürliches Vitamin D oder Alfacalcidol als Folgebehandlung langjähriger Bisphosphonat-Therapie bei postmenopausaler Osteoporose // Osteology. 2012. Vol. 21. P. 83–87.
15. Richy F., Dukas L., Schacht E. Differential effects of D-hormone analogs and native vitamin D on the risk of falls: a comparative meta-analysis // Calcif. Tissue Int. 2008. Vol. 82. № 2. P. 102–107.
16. Ito S., Harada A., Kasai T. et al. Use of alfacalcidol in osteoporotic patients with low muscle mass might increase muscle mass: an investigation using a patient database // Geriatr. Gerontol. Int. 2014. Vol. 14. № 1. P. 122–128.
17. Струнина М.В., Телющенко М.В., Попов А.А., Изможерова Н.В. Оценка риска падений женщин с постменопаузальным остеопорозом, получающих альфакальцитрол // Остеопороз и остеопатии. 2010. № 3. C. 27–30 [Strunina M.V., Telyuschenko M.V., Popov A.A., Izmozherova N.V. Otsenka riska padeniy zhenschin s postmenopauzalnym osteoporozom poluchayuschih alfacaltsidol // Osteoporos i osteopatii. 2010. 3. S. 27–30 (in Russian)].
18. Orimo H. Clinical Application of 1 (OH) D3 in Japan // Akt. Rheumatol. 1994. Suppl. 19. P. 27–30.
19. Orimo H., Nakamura T., Hosoi T. et al. Japanese 2011 guidelines for prevention and treatment of osteoporosis – executive summary // Arch. Osteoporos. 2012. Vol. 7. № 1–2. P. 3–20.
20. Lekamwasam S., Adachi J.D., Agnusdei D. A framework for the development of guidelines for the management of glucocorticoid-induced osteoporosis // Osteoporos. Int. 2012. Vol. 23. № 9. P. 2257–2276.

Реклама

Ежегодные декабрьские чтения

Достижения и перспективы клинической эндокринологии

20 декабря 2016, Москва

Председатели:

Петунина Нина Александровна - заведующая кафедрой эндокринологии ИПО ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, профессор, доктор медицинских наук, консультант КПО ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УДП РФ, главный внештатный специалист эндокринолог Минздрава РФ в ЦФО.

Мкртумян Ашот Мусаелович - заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ, профессор, доктор медицинских наук.

В программе конференции

Новые медицинские технологии в лечении сахарного диабета II типа
Эволюция подходов к инсулинотерапии
Пероральные методы лечения: новейшие препараты
Современные возможности диагностики и лечения осложнений сахарного диабета
Профилактика сахарного диабета и его осложнений
Кардиоэндокринология: новые подходы к профилактике и лечению
Заболевания ЩЖ: современные возможности диагностики и лечения
Нарушения фосфорно-кальциевого обмена при различных эндокринных заболеваниях

Место проведения:

ФГБУ «Поликлиника №1» УДП РФ, Адрес: г. Москва, пер. Сивцев Вражек, д. 26/28.
Вход с Калюшина пер., д. 3, стр. 2. Проезд до ст. метро Арбатская, Смоленская, Кропоткинская.

Регистрация с 09.00. Научная программа в 10.00.

Регистрация и подробная информация: на сайте www.eecmedical.ru,
по эл. почте: info@eecmedical.ru, или по телефонам:

+7 (495) 592-06-59, +7 (916) 567-35-29

Акку-Чек Перформа: новый глюкометр высокого качества по антикризисной цене¹

Москва, ноябрь 2016 г.

В сентябре 2016 г. компания ООО «Рош Диабетес Кеа Рус» представила в России второе поколение хорошо известного российскому потребителю глюкометра Акку-Чек Перформа.

Для работы нового глюкометра не требуется кодирования и первоначальных установок. Глюкометр прост в использовании и органично впишется в ежедневную жизнь пациентов с диабетом. Высокая точность результатов измерений поможет повысить ценность самоконтроля в восприятии пациентов и вовлечь их в структурированное осмысленное тестирование каждый день.

Несмотря на высокие технологии, многие пациенты до сих пор нуждаются в тщательном обучении до начала использования сложных приборов для контроля уровня сахара крови. Пациентам приходится тратить на это и свое время, и тест-полоски.

Новый глюкометр Акку-Чек Перформа с легкостью поддерживает пациентов с диабетом благодаря простоте использования. Новый прибор был создан с учетом отзывов пациентов и таким образом, чтобы человек с диабетом мог приступить к измерению сразу же после открытия упаковки, без осуществления кодирования или первоначальной настройки прибора.

Высокая точность результатов для принятия верных решений

Другая ключевая характеристика глюкометра Акку-Чек Перформа – высокая точность результатов измерений, которая обеспечивается многочисленными внутренними проверками работы системы и, по данным исследований, превосходит соответствие требованиям последнего международного стандарта ISO 15197:2013 к точности систем для контроля уровня сахара крови².

Обеспечивая быстрые и точные результаты, глюкометр Акку-Чек Перформа позволяет людям с диабетом не беспокоиться о точности измерений. Точные результаты измерений способствуют принятию верных решений и уменьшению развития вторичных осложнений³ в долгосрочной перспективе.

Поддерживающие функции прибора для осмысленного самоконтроля

Новое поколение глюкометра Акку-Чек Перформа обеспечивает пользователей дополнительными функциями.

Прибор может напоминать о необходимости проведения измерений до и после еды, что помогает пользователям проводить более осмысленные измерения.

В памяти глюкометра сохраняются 500 последних результатов измерений, а также осуществляется расчет средних значений за 7, 14, 30 и 90 дней. Эти возможности прибора позволяют пациентам с диабетом успешно контролировать значения уровня сахара крови, а также отражают влияние питания, физиологических особенностей и привычек на уровень сахара крови, что помогает пациентам лучше понимать свое заболевание.

Запоминающиеся черты предыдущего поколения глюкометра Акку-Чек Перформа сохранились и во втором поколении прибора.

Это эргономичный прорезиненный корпус, большой, хорошо читаемый дисплей, который четко отображает результаты измерений крупными цифрами и символами, удобные кнопки и крупная тест-полоска. По результатам исследования трое из четырех пользователей отдали предпочтение тест-полоскам

Акку-Чек Перформа из-за простоты и удобства их использования по сравнению с другими аналогами⁴.

Все это делает прибор простым и удобным в обращении для любого пользователя.

О компании «Рош»

Компания «Рош» входит в число ведущих компаний мира в области фармацевтики и диагностики, являясь самым крупным производителем биотехнологических лекарственных препаратов для лечения различных заболеваний. Компания «Рош» является лидером в области диагностики *in vitro* и гистологической диагностики онкологических заболеваний, а также пионером в области самоконтроля сахарного диабета.

Компания была основана в 1896 г. и на протяжении 120 лет производит современные диагностические средства и инновационные лекарственные препараты для профилактики, диагностики и лечения серьезных заболеваний, делая значительный вклад в развитие мирового здравоохранения. Двадцать девять препаратов «Рош», в том числе жизненно важные антибиотики, противомаларийные и противоопухолевые препараты, включены в Перечень основных лекарственных средств ВОЗ. Семь лет подряд компания «Рош» признается лидером в сфере фармацевтики, биотехнологий и медико-биологических наук по показателям устойчивости индекса Доу – Джонса.

Группа компаний «Рош» (штаб-квартира в Базеле, Швейцария) имеет представительства более чем в 100 странах мира, в которых, по данным 2015 г., работает более 91 700 человек. Инвестиции компании в исследования и разработки составляют 9,3 млрд швейцарских франков, объем продаж – 48,1 млрд швейцарских франков. Компании «Рош» полностью принадлежит компания Genentech (США) и контрольный пакет акций компании Chugai Pharmaceutical (Япония). Дополнительную информацию о компании «Рош» в России можно получить на сайте www.roche.ru.

О компании «Рош Диабетес Кеа Рус»

Компания ООО «Рош Диабетес Кеа Рус» – импортер продукции Акку-Чек и уполномоченный представитель производителя изделий Акку-Чек в России. Бренд Акку-Чек включает в себя полный спектр средств самоконтроля для людей с сахарным диабетом: последнее поколение глюкометров, тест-полоски, устройства для прокалывания кожи, ланцеты, программное обеспечение для анализа данных, а также инсулиновые помпы и инфузионные наборы.

Стратегия Акку-Чек, направленная на развитие персонализированной медицины, позволяет разрабатывать продукты, учитывающие индивидуальные потребности различных групп пациентов: детей, подростков, взрослых. 40-летний опыт работы в области создания систем для измерения уровня глюкозы крови и контроля диабета помогает Акку-Чек создавать инновационные и современные глюкометры и инсулиновые помпы, которые значительно улучшают качество жизни пациентов с диабетом.

Для получения дополнительной информации о продукции Акку-Чек, представленной в России, пожалуйста, посетите сайт www.accu-check.ru.

Все торговые марки, использованные в пресс-релизе, защищены правообладателями.

¹ Цена снижена на 39% по сравнению с ценой производителя на глюкометр Акку-Чек Перформа Нано в 2016 г.

² Данный стандарт предполагает жесткие требования к точности и новые критерии для гематокрита и других помех.

³ Исследование DCCT, 1983–1993 гг., США.

⁴ Отчет об использовании тест-полосок разного размера системы самоконтроля уровня глюкозы крови – влияние размера тест-полосок на простоту использования при измерении уровня глюкозы крови. IDT-1121-RM. Справочные данные.



Мы сделали высокое качество доступным



Новый глюкометр
Акку-Чек Перформа
по антикризисной цене**



**Акку-Чек
Клуб**

Получайте бонусы за покупки!

www.accu-chek.ru/club

Информационный центр: 8-800-200-88-99

Акку-Чек является товарным знаком Рош. Реклама.

Рег. уд. №ФСЗ 2008/01306

Номер материала BGM-HCP-80 Version 1

* Подробности на сайте www.narodnaya marka.ru

**Цена производителя снижена на 39%
по сравнению с ценой производителя
на глюкометр Акку-Чек Перформа Нано в 2016 году

АККУ-ЧЕК®

МОСКВА,
ЦЕНТР
МЕЖДУНАРОДНОЙ
ТОРГОВЛИ

Краснопресненская
набережная,
д. 12



XXIV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»

10–13 апреля 2017 года



РЕГИСТРАЦИЯ
И ЗАЯВКИ
УЧАСТНИКОВ
НА САЙТЕ:
www.chelovekilekarstvo.ru

Предварительная
регистрация на сайте
<http://www.chelovekilekarstvo.ru>
Регистрация во время проведе-
ния Конгресса – в холле первого
этажа Конгресс-центра.
Регистрация для лиц без оплаты
оргвзноса обязательна.



ШКОЛЫ ДЛЯ
ПРАКТИКУЮЩИХ
ВРАЧЕЙ

- ◆ Тезисы для публикации
в Сборнике принимаются
до 15 января 2017 г.
- ◆ Полная информация по
Конгрессу размещена на сайте
<http://www.chelovekilekarstvo.ru>

КОНКУРСЫ
НАУЧНЫХ РАБОТ
МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ
И СТУДЕНЧЕСКИХ
НАУЧНЫХ РАБОТ

- ◆ В Конкурсе научных работ
молодых ученых могут
участвовать лица в возрасте
до 35 лет без ученой степени
- ◆ В Конкурсе студенческих
научных работ могут
участвовать студенты
4-6 курсов медицинских
и фармацевтических вузов
- ◆ В студенческих работах
допускается один
соавтор-студент



Общие вопросы: info@chelovekilekarstvo.ru

Тезисы: tesis@chelovekilekarstvo.ru

Выставка: stend@chelovekilekarstvo.ru

Научная программа, школы, конкурсы, договоры: trud@chelovekilekarstvo.ru

109029, г. Москва, ул. Нижегородская, 32, стр. 4, оф. 202, Тел./факс: +7 (499) 584 4516



Применение комплексных антигомотоксических препаратов как альтернативный способ лечения спортивных травм

Я.Ю. Смакотнин

Олимпийский комитет России

РЕЗЮМЕ

Автором представлен опыт применения комплексных антигомотоксических препаратов в лечении спортивных травм на примере национальной мужской сборной команды России по волейболу – чемпиона Олимпийских игр 2012 г. в Лондоне. Особенности спортивной травмы в этом виде спорта заключаются в специфической биомеханике, которая приводит к тендинопатиям различной локализации, что представляет особую проблему для активных игроков. Анализ факторов риска позволяет предупредить травмы у спортсменов и корректировать тренировочный процесс совместно с тренером. В статье описываются области применения комплексных препаратов при люмбагиях различного генеза, острых травмах мышц бедра и связочного аппарата голеностопного сустава, а также тендинопатиях у волейболистов. В основе успеха терапии – своевременная диагностика, правильный выбор препарата и раннее начало лечения. Наиболее распространенными в практике автора комплексными гомеопатическими препаратами являлись Траумель С, Цель Т, Лимфомиозот, Кознзим композитум, Дискус композитум, Спаскупрель, многие из них применялись в разных формах (капли, таблетки, мазь, ампулы). Некоторые из этих препаратов вводились курсами различными методами биопунктуры. В ряде случаев монотерапия или сочетание нескольких препаратов приводило к купированию болевого синдрома и сокращению сроков восстановления и возвращению игрока к тренировочной и соревновательной деятельности. Некоторые случаи требовали назначения дополнительных лекарственных препаратов и применения средств физиотерапии (магнитотерапия, ультрафонофорез, лазеротерапия, ударно-волновая терапия, Тесар-терапия), а также специальных упражнений.

Ключевые слова: спортивная травма, биомеханика, тендинопатия, синдром «колени прыгуна», вращательная манжета, антигомотоксические препараты, НПВП, воспаление, МРТ, ремоделирование, биопунктура.

Для цитирования: Смакотнин Я.Ю. Применение комплексных антигомотоксических препаратов как альтернативный способ лечения спортивных травм // РМЖ. 2016. № 20. С. 1367–1374.

ABSTRACT

Complex antihomotoxic medicines is an alternative treatment for sports traumas

Smakotnin Ya.Yu.

Russian Olympic Committee

The paper uncovers the experience with complex antihomotoxic medicines for sports traumas in Russia men's national volleyball team, gold medalists at the London 2012 Summer Olympics. The specificity of sports injuries in volleyball is determined by specific biomechanics which results in various tendinopathies affecting active players. Analysis of risk factors prevents sports traumas and allows making changes in trainings together with the coach. The paper addresses the experience with complex agents for back pains, acute hip muscle injuries, ankle ligament injuries, and tendinopathies in volleyball players. Treatment success depends on early diagnosis, correct drug choice, and early treatment. The author's experience is that the most common complex homeopathic medicines are various formulations (i.e., drops, tablets, ointments, and ampules) of Traumeel S, Zeel T, Lymphomyosot, Coenzyme compositum, Discus compositum, and Spascupreel. Some of these agents are administered via biopuncture. In some cases, monotherapy or combinations of several medicines result in reduced pain and rehabilitation terms as well as early return to training and competitions. In other cases, additional pharmacotherapy, physiotherapy (magnetic therapy, phonophoresis, laser therapy, shockwave therapy, Tecar therapy), and medical exercises are required.

Key words: sports trauma, biomechanics, tendinopathy, jumper's knee, rotator cuff, antihomotoxic medicines, NSAIDs, inflammation, MRI, remodeling, biopuncture.

For citation: Smakotnin Ya.Yu. Complex antihomotoxic medicines is an alternative treatment for sports traumas // RMJ. 2016. № 20. P. 1367–1374.

Особенности спортивной травмы в волейболе

Волейбол — неконтактный, комбинационный вид спорта, в котором каждый игрок имеет строгую специализацию на площадке. Важнейшими качествами игроков в волейбол являются прыгучесть для возможности высоко подпрыгивать над сеткой, реакция, координация, физическая сила для эффективного произведения атакующих ударов. Волейбол — олимпийский вид спорта с 1964 г. и является одним из самых популярных видов спорта на Земле, уступает по популярности только футболу. Наиболее развит во-

лейбол в таких странах, как Россия, Бразилия, Китай, Италия, США, Япония, Польша. Сборная России по волейболу является одной из сильнейших на планете. Не раз женская и мужская сборные завоевывали медали на Олимпийских играх. За последнее время главным достижением отечественного волейбола стала победа мужской сборной команды на Олимпийских играх 2012 г. в Лондоне.

Важную роль в изучении специфики спортивной травмы у волейболистов играют понятие «амплуа игроков» и особенности биомеханики. Самые высокие игроки — цент-

ральные блокирующие (первый темп), которые во время прыжка блокируют удары соперника. Уязвимые зоны у них – фаланги пальцев, поясничный отдел позвоночника, коленные и голеностопные суставы, ахилловы сухожилия.

Диагональные игроки – самые мощные и прыгучие, главный атакующий элемент в игре. За счет многократно повторяющихся ударов по мячу доминирующей рукой наиболее уязвимой зоной является плечевой сустав (вращательная манжета). Также часто страдают все отделы позвоночника, коленные, голеностопные суставы и ахилловы сухожилия.

Доигровщики и связующие игроки, как правило, во время игры перемещаются по всей площадке и участвуют как в защите, так и в нападении, что предполагает широкий спектр травматизации.

Либеро – игроки, задача которых заключается исключительно в защите, главным образом задней линии. Обычно это самые низкорослые (если можно в отношении волейболистов употреблять это определение) спортсмены. За счет резких рывков и прыжков за мячом на игровое покрытие часто встречаются повреждения коленных, тазобедренных суставов, всех отделов позвоночника, а также мышечные травмы (фото 1–3).

С первого взгляда кажется, что в волейболе должен быть самый низкий уровень травм среди игровых видов спорта, т. е. в отличие от других, он является бесконтактным, т. е. члены двух команд отделены друг от друга сеткой и не имеют права контактировать между собой. Исключение составляют непредумышленные заступы при приземлении на противоположную сторону и попадании на стопу соперника или на мяч, что приводит, как правило, к тяжелым повреждениям голеностопного сустава. Однако такое утверждение верно только относительно острых травм. Основной проблемой врача, занимающегося лечением волейболистов, являются так называемые усталостные травмы (*overuse injures*), вызванные перманентной микротравматизацией тканей опорно-двигательного аппарата [1]. Aagaard и Jorgensen показали, что 97% травм пальцев и 86% травм голеностопных суставов являются острыми травмами, в то время как 90% травм плечевого сустава и 88% травм коленного сустава – усталостные.

Причем усталостные травмы в 55% случаев происходили на тренировке, а 74% острых травм – на соревнованиях [2].

В волейболе самой напряженной и активной является игра под сеткой. Поэтому неудивительно, что большинство травм случается именно в такие моменты, как атака и блок. И естественно, что наибольшее количество травм, особенно травм лодыжки, случается у трех игроков под сеткой – нападающих первого и второго темпа (доигровщики и центральный блокирующий). При выполнении блока чаще всего травмировались пальцы и голеностопные суставы на приземлении после блока. При атаке чаще всего травмировались плечевые и коленные суставы. Это показано и в исследованиях: 54% травм – на блоке, 30% травм – при атаке, 89% травм – при игре под сеткой (блок и атака), при этом 58% травм лодыжки произошло на блоке, а 64% всех остальных травм – при атаке [3].

Также было установлено, что 68% всех травм голеностопных суставов происходили по причине приземления на стопу противника (правилами предусмотрены ситуации, когда можно пересекать центральную линию под сеткой), 19% травм – при приземлении на стопу партнера по команде при двойном или тройном блоке. В исследовании Verhagen et al. продемонстрированы сходные результаты, хотя процент травм из-за контакта с другим игроком несколько меньше. Так же как и в предыдущей работе, показано, что приземление на ногу партнера чаще происходило на блоке (очевидно, групповом), а на ногу соперника – примерно в равной степени на блоке и при атаке. Но все же в этом исследовании отмечалось, что бесконтактный механизм травм лодыжки встречался наиболее часто [4].

Тендинопатии

Тендинопатии относятся к наиболее распространенным усталостным заболеваниям опорно-двигательного аппарата у спортсменов и возникают тогда, когда нарастает дисбаланс между возможностью организма и интенсивностью нагрузки. В случае неадекватного отдыха процесс утомления превышает процесс ремоделирования, вследствие чего накапливаются микротравмы.

Согласно современным представлениям, ключевым фактором в развитии тендинопатии является механиче-



Фото 1–3. Примеры ситуаций с развитием различных травм и повреждений костно-мышечного аппарата

ское повреждение сухожилий. Оно может быть связано с действием чрезмерной нагрузки и/или снижением толерантности нормальной нагрузки. Действие нагрузки на сухожилие может быть опосредовано тремя основными механизмами:

- растяжением (пример: ахиллово сухожилие – сила, действующая на него, может в 12 раз превышать вес тела);
- трением – в тех местах, где они огибают костные структуры (лодыжки);
- сдавливанием – в узких пространствах, ограниченных жесткими структурами (субакромиальное пространство).

Компрессия и трение сухожилий могут приводить к трансформации теноцитов и секреции плотного хрящевого матрикса, что способствует изменению механических свойств сухожилия и создает благоприятные условия для его повреждения. Для хронических форм патологии сухожилий характерны пролиферация сосудов, гибель теноцитов вследствие апоптоза, пролиферация клеток, дегенеративные изменения внеклеточного матрикса, появление ноцицептивных нервных волокон. В то же время воспалительная клеточная инфильтрация отсутствует [5].

Сухожилие по своей структуре неблагоприятно для развития воспаления. Оно представляет собой плотную ткань с бедным сосудистым руслом. Такие особенности обеспечивают его высокую механическую прочность, но крайне затрудняют развитие репаративных процессов и формирование воспалительных инфильтратов. Поэтому дезорганизация ткани сухожилия не приводит к возникновению воспалительного ответа непосредственно в очаге повреждения. Само по себе наличие дегенеративных изменений не позволяет объяснить механизм возникновения локального болевого синдрома и далеко не всегда сопровождается болевыми ощущениями. Однако такой патологический очаг может стать источником патогенной стимуляции для окружающих структур, способных реагировать воспалением на появление продуктов дегенерации сухожилий. Об этом говорит появление в паратеноне медиаторов воспаления (простагландин-2, тромбоксан, брадикинин, интерлейкины-1, -6).

В хронически перегруженном сухожилии сосуды развиваются после первоначального периода дегенеративных изменений матрикса и повышенной активности теноцитов. Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), PGE2 и субстанция Р экспрессируются теноцитами при перегрузках сухожилия. Например, VEGF было предложено использовать в качестве биомаркера при поражениях вращательной манжеты [4]. Недавние эксперименты показали, что тучные клетки присутствуют в участках гипернеоваскуляризации при тендинопатиях и участвуют в модулировании восстановительных процессов. Эти данные могут способствовать в будущем развитию новых эффективных методов лечения тендинопатий различной локализации.

Процесс заживления при повреждении сухожилий начинается с фазы воспаления, которая может длиться несколько дней, после чего наступает фаза пролиферации, которая может продолжаться несколько недель. Заключительная фаза – ремоделирование может длиться несколько месяцев. Фаза воспаления характеризуется повышенной проницаемостью сосудов и миграцией к месту воспаления нейтрофилов, макрофагов и др. В пролиферативной фазе заживления в месте повреждения наблюдается скопление фибробластов, начинается синтез коллагена. В процессе ремоделирования число клеток снижается, в колла-

гене формируются поперечные шивки, и коллагеновые волокна располагаются параллельно мышечным [6]. Хронизация процесса возможна при наличии стаза, незавершенности процессов восстановления, возникновении новых сосудов и образовании кальцификатов [7].

Плечевой сустав

Плечевой сустав является самым подвижным из всех остальных суставов организма во многом потому, что крупная головка плечевой кости едва погружена в маленькую и слабо вогнутую суставную впадину лопатки. При этом капсула сустава достаточно просторна и свободна, вместе с суставной губой она прикрепляется к лопатке, а спереди укреплена связками. Мышечная капсула плечевого сустава – вращательная манжета плеча образована 4 мышцами: сверху – *m. supraspinatus*, спереди – *m. subscapularis*, сзади – *m. teres minor* и *m. infraspinatus* (рис. 1).

Особенности анатомии и биомеханики плечевого сустава детерминируют развитие тендинопатий у спортсменов. В частности, наиболее часто встречающиеся варианты – *m. supraspinatus* и длинной головки *m. biceps brachii*. В первом случае сухожилие мышцы оказывается в «ловушке», т. к. проходит между двумя костями (акромионом и головкой плечевой кости), а во втором – сухожилие длинной головки *m. biceps* проходит внутри плечевого сустава, примыкая к сухожилиям других мышц вращательной манжеты и, поднявшись под акромион, прикрепляется к верхнему краю суставной впадины лопатки, где сдавливается в субакромиальном пространстве.

Колено прыгуна

Синдром «колено прыгуна» (*«jumpers knee»*) также представляет собой вариант тендинопатии сухожилия *m. quadriceps femoris* у верхнего полюса надколенника либо собственно сухожилия надколенника у его нижнего полюса вплоть до бугристости большеберцовой кости. Название синдрома говорит о том, что это профессиональное заболевание спортсменов, занимающихся в первую очередь такими видами спорта, в которых часто используются прыжки как элемент биомеханики (баскетбол, волейбол, легкая атлетика и т. д.).

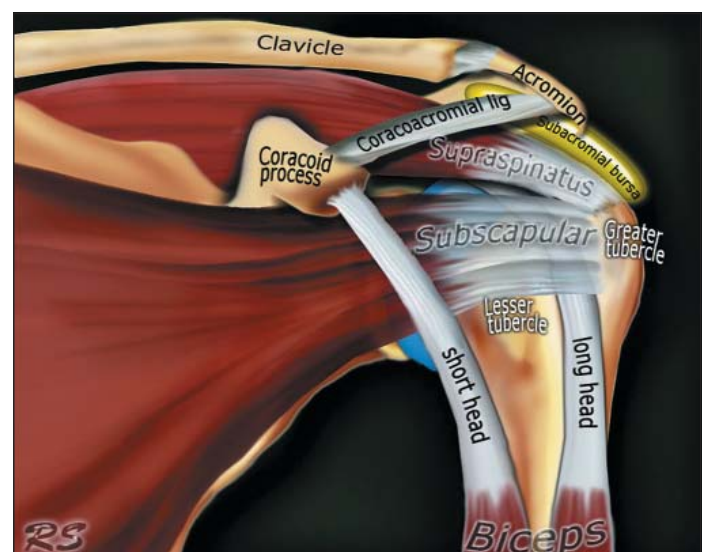


Рис. 1. Строение костно-мышечного аппарата плечевого сустава

Тендинопатия ахиллова сухожилия

Данная локализация дегенеративного процесса в сухожилиях достаточно распространена у представителей различных видов спорта. С учетом того, какую нагрузку несет ахиллово сухожилие, любой патологический процесс рассматривается как потенциально угрожающее состояние, которое может привести в конечном счете к его разрыву. Следовательно, в этом случае врач должен быть особенно внимателен к своему пациенту. Факторами риска развития синдрома являются различного вида нарушения биомеханики, техники бега, прыжка, особенности специального покрытия спортивной площадки/поля и, конечно, качество спортивной обуви.

Основными методами диагностики и динамического наблюдения тендинопатий являются МРТ и УЗИ. Регулярно отслеживаются такие параметры, как размер сухожилия и паратенона (толщина), степень экзогенности (размеры гипозоногенной зоны), участки гипернеоваскуляризации, а также наличие внутритканевых дефектов.

С учетом актуальности вышеописанных проблем в спортивной медицине и недостаточной эффективности стандартной терапии нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), фармакологическая роль которой сфокусирована на устранении симптомов, был предложен альтернативный подход. Обычная терапия болевого синдрома направлена на один биохимический медиатор каскада воспалительной реакции (одна цель), вместо того, чтобы комплексно действовать сразу на несколько целей в измененной ткани сухожилия (на всю реакцию ткани и микросреду) [8]. НПВП и инъекции кортикостероидов могут дать достаточно хороший временный эффект, но при этом блокировать сигналы организма о помощи. Боль, являясь одним из компонентов воспалительного ответа, сигнализирует пациенту о том, что организм пытается восстановиться и преодолеть поражение ткани. Подавление воспалительного ответа сильнодействующими противовоспалительными препаратами существенно замедляет процессы репарации. Их побочные эффекты имеют клиническое значение, а возможное негативное влияние на долгосрочный восстановительный процесс становится все более очевидным. Популярность применения НПВП и кортикостероидов спортивными врачами обусловлена стремлением получить быстрый эффект, зачастую под давлением тренера или самого спортсмена, с целью ускорить возвращение к полноценному тренировочному процессу и соревнованиям. Именно поэтому у игроков накапливается множество хронических и рецидивирующих травм и заболеваний, которые создают большие проблемы для продолжения спортивной карьеры.

С учетом достаточно сложной патофизиологии развития тендинопатий, первичной основой которых являются дегенерация внеклеточного матрикса (ВКМ) и пролиферация клеток, вторичной – воспалительная реакция со стороны окружающих структур, более физиологичным был бы многоцелевой подход к лечению, а препаратами выбора – антигомотоксические препараты, позволяющие воздействовать на все звенья патологического процесса.

Гомотоксикология основана на укреплении и поддержке внутренних саногенетических механизмов самого больного путем регуляции нарушенных ауторегуляторных систем. Антигомотоксическая терапия подразумевает применение нескольких активных субстанций, одновременно действующих на пораженные системы ауторегуляции. Подобный многоце-

левой подход обуславливает синергическое действие и высокую эффективность, позволяет использовать низкие дозы активных компонентов, что, соответственно, повышает переносимость и безопасность проводимой терапии.

Из всего обширного перечня антигомотоксических препаратов, применяемых при острых заболеваниях и обострениях хронических синдромов опорно-двигательного аппарата у спортсменов, особое внимание обращается на три комплексных препарата: Траумель С, Цель Т, Дискус композитум. В качестве дополнительных применяются такие препараты, как Лимфомиозот, Спаскупрель и Козэнзим композитум.

Траумель С

Механизм действия препарата Траумель С до конца не изучен, но исследования *in vivo* и *in vitro* показали: его эффект основан на тонкой и комплексной регуляции острого локального воспалительного процесса, что приводит к купированию локального воспаления и боли и восстановлению пораженных тканей [9].

Траумель С снижает концентрацию провоспалительных цитокинов ранней стадии воспаления – ФНО- α , ИЛ-1 β , -6 и -8 и при этом не способен активировать их; повышает секрецию TGF- β предположительно за счет экспрессии Т-лимфоцитов. Трансформирующий фактор роста-бета (TGF- β), помимо других имеющихся функций, является медиатором, ингибирующим различные клетки иммунной системы. Действие этого медиатора предотвращает поддержку воспалительной реакции другими провоспалительными лимфоцитами, а также сказывается на уровне воспалительного ответа [10].

Хотя в условиях *in vivo* Траумель С достоверно ингибирует острое воспаление, исследования *in vitro* показали, что при этом он (в самой высокой концентрации, достигаемой при местных инъекциях) не влияет на функции гранулоцитов и агрегацию тромбоцитов, что сохраняет уровень защитных функций и гомеостаза указанных клеток.

Предполагается, что Траумель С модулирует комплексные взаимодействия в сети цитокинов, что и проявляется во влиянии на процесс острого воспаления.

Траумель С также способствует восстановлению тканей, повышая уровень TGF- β , который играет ведущую роль в регенерации структур и состава ВКМ. Как уже обсуждалось выше, ВКМ управляет процессами тканевой регенерации путем регуляции активности множества типов клеток, мобилизуя их в пораженной области организма.

Траумель С ингибирует металлопротеиназу ММП-13, основной тип коллагеназы, поражающей коллагеновые структуры, и одновременно активирует синтез глюкозаминогликанов – важнейшего компонента ВКМ.

Компоненты препарата положительно влияют на процессы в тканях, участвующие в формировании и устранении отека, что также ускоряет восстановление тканей и купирование локальных симптомов воспаления [11].

Цель Т

Хотя точный механизм действия препарата Цель Т также до конца не выяснен, исследования *in vivo* и *in vitro* показали, что он купирует острое воспаление и боль, поддерживает восстановление пораженных тканей и клеточных структур.

Цель Т купирует болевой синдром и воспаление: в отличие от НПВП и ингибиторов ЦОГ-2, Цель Т модулирует

одновременно каскады 5-ЛОГ, ЦОГ-1 и -2, что влияет на продукцию лейкотриена LT_{B4} и простагландина PGE₂. Это ведет к купированию боли и воспаления без выраженных побочных эффектов ингибиторов ЦОГ (поражения ЖКТ и пр.) [12]. Модуляция обоих каскадов снижает образование лейкотриенов, вызывающих побочные эффекты при ингибировании только каскада ЦОГ.

Компонент Цель Т *Solanum dulcamara* стимулирует высвобождение TGF- β , который предотвращает поддержку другими провоспалительными Т-лимфоцитами острого воспалительного процесса.

Еще один компонент препарата – *Sanguinaria* содержит субстанцию сангвинарин, предотвращающую нарушенный ангиогенез за счет ингибирования фактора роста сосудистого эндотелия VEGF.

Образование новых кровеносных сосудов является неотъемлемой частью развития плода, но редко наблюдается у взрослых, за исключением случаев ремоделирования тканей в результате хронического воспаления, как в суставе при остеоартрозе (ОА). Хрящ не содержит кровеносных сосудов, но при ОА подобные процессы могут запускаться макрофагами и тучными клетками, содержащимися в синовиальной жидкости. Макрофаги обычно обнаруживаются при любых процессах ангиогенеза – как при ОА, так и при злокачественных опухолях. Ангиогенез и воспаление тесно взаимосвязаны. Формирование новых кровеносных сосудов идет в гранулированной ткани, а факторы ангиогенеза обладают двойным действием, также стимулируя воспаление. Процесс ангиогенеза поддерживается провоспалительными медиаторами, стимулирующими постоянное воспаление. Ангиогенез, в свою очередь, повышает инфильтрацию воспалительными клетками, секретирует собственные факторы (VEGF, фактор роста фибробластов FGF-1).

Хотя воспаление и ангиогенез поддерживают и усиливают друг друга, это два самостоятельных патологических процесса.

Цель Т поддерживает восстановление тканей: компонент *Cartilago suis* повышает секрецию TGF- β , который играет ключевую роль в регенерации структуры и компонентов ВКМ. Препарат замедляет деградацию ВКМ (катаболическую) за счет стимуляции пролиферации (анаболического процесса) [13].

Цель Т поддерживает клеточные структуры. Компонент *Cartilago suis* поддерживает ткани опорно-двигательного аппарата, в первую очередь суставного хряща. По мнению ряда авторов, в т. ч. российских специалистов, это происходит благодаря оптимизации удержания воды структурами сустава и повышению эластичности хрящевой ткани [14].

Дискус композитум

Комплексный препарат Дискус композитум содержит сочетание компонентов растительного и минерального происхождения, суис-органных компонентов и метаболических факторов [15]. По мнению специалистов, это позволяет купировать болевой синдром, поддерживать клеточные структуры и активировать процессы микрорегуляции катаболических-анаболических реакций и системы энергетического обмена в соединительной ткани опорно-двигательного аппарата.

Дискус композитум купирует болевой синдром: многие его растительные компоненты, включая *Pseudog-*

naphallium obtusifolium, *Ranunculus bulbosus* и *Cimicifuga racemosa*, обладают выраженным обезболивающим эффектом, хотя механизм действия этих растительных экстрактов до конца неизвестен. *Cimicifuga racemosa* может рассматриваться как комплексный конкурирующий лиганд и агонист на опиоидных рецепторах человека.

Дискус композитум поддерживает клеточные структуры. В его состав входят суис-органные компоненты (*Discus intervertebralis*, *Cartilago suis*), которые действуют вместе с другими ингредиентами и поддерживают пораженные тканевые структуры (суставной хрящ, межпозвонковые диски).

Дискус композитум активирует микрорегуляцию и систему энергетического обмена. Компоненты минерального происхождения (*Sulfur*, *Calcium phosphoricum*) и биокатализаторы с регуляторным действием (*Coenzyme A*, *Nicotinamidum*) используются как наноконпоненты благодаря стимулирующему действию на клеточный метаболизм. Механизм энергетического действия на клетку, как и действие в качестве кофактора метаболических процессов в настоящее время еще не изучены.

Сейчас получено немало доказательств того, что в развитии хронических болевых синдромов играет роль митохондриальная дисфункция. В частности, нарушение функций митохондрий наблюдается при ряде заболеваний, ассоциированных с хронической болью (при ОА и дегенеративных изменениях межпозвонковых дисков) [16]. Также митохондрии являются универсальными интеграторами для множества ассоциированных с поражениями и патогенами молекулярных образцов сигналов (DAMP, PAMP), ведущих к формированию воспалительного ответа, который является частью болевого импульса. Поэтому восстановление нарушенных митохондриальных функций нужно рассматривать как часть комплексной терапии хронической боли.

Лимфомиозот

Препарат является незаменимым средством для дренажа ВКМ и активизирует деятельность систем микроциркуляции. Обладает дезинтоксикационным, антиэкссудативным, иммунокорригирующим и противовоспалительным действием.

Спаскупрель

За счет компонентов, входящих в состав препарата, обладает спазмолитическим эффектом. Показан к применению в качестве миорелаксанта при спазмах как гладкой, так и поперечно-полосатой мускулатуры.

Коэнзим композитум

Применяется в качестве комплексного катализатора, корректирующего нарушения в цикле лимонной кислоты, активирующего метаболизм в митохондриях и реактивирующего продукцию клеточной энергии.

Преимущество препарата, состоящего из 26 потенцированных элементов, состоит в регуляции работы внутриклеточных ферментных систем на уровне цикла Кребса и электронно-транспортной цепи, что способствует синтезу основного количества АТФ.

Оказывает выраженное синергетическое действие в отношении вышеуказанных антигомотоксических препаратов.

Биопунктура

Биопунктура – это вид биорегуляторной терапии, при которой специальные натуропатические препараты вводятся в определенные зоны или точки, выбранные после проведения специальной диагностики. Местные инъекции вызывают положительную клиническую реакцию организма, что ведет к запуску процессов ауторегуляции, которая обычно вызывается за несколько сеансов.

Выделяют 4 фазы проведения биопунктуры:

1. Подготовительная фаза (PRE) – используются препараты для подготовки матрикса в зоне проведения инъекции (Лимфомиозот).
2. Фаза иммуномодуляции (IMM) – применяются препараты для локальной иммуномодуляции (Траумель С, Дискус композитум).
3. Клиническая фаза (CLI) – вводятся симптоматические препараты с учетом клинической картины (Спаскупрель).
4. Клеточная фаза (CEL) – используются препараты, действующие на клеточном уровне (Коэнзим композитум, Убихинон композитум) [17].

Собственный клинический опыт

С учетом достаточно большого опыта работы с профессиональными спортсменами и артистами балета считаю необходимым указать, что начинающим врачам необходимо следовать протоколам лечения. Когда практикующий врач приобретет опыт, можно индивидуализировать протоколы биопунктуры, в т. ч. для ускорения лечения, пропустить фазу или совместить несколько фаз в одном сеансе. Каждый врач может адаптировать стратегию терапии под индивидуальную ситуацию, чтобы оптимизировать результаты лечения.

Клинические примеры

Диагональный игрок мужской сборной команды России по волейболу (26 лет): жалобы на периодические боли в области правого плечевого сустава в течение 3 лет. Во время работы в клубной команде проходил курсы физиолечения, криотерапии, принимал пероральные НПВП. С промежутком в несколько месяцев были проведены 2 внутрисуставных инъекции бетаметазона. По данным анамнеза, клинического осмотра и результатам МРТ и УЗИ поставлен диагноз: тендинопатия надостной мышцы, импиджмент-синдром. Были рекомендованы тренировки по индивидуальной программе, антигомотоксическая терапия была начата с 3 ежедневных инъекций Лимфомиозота (этап 1) п/к в 3 точки вокруг плечевого сустава. Затем были произведены 5 инъекций в субакромиальное пространство смесью препаратов Траумель С и Коэнзим композитум через каждые 3–4 дня (этап 2). В промежутке между инъекциями пациенту вводился Траумель С в виде мази путем ультрафонофореза, проводились сеансы Тесар-терапии, также игрок занимался с тренером-реабилитологом. К окончанию 3-й нед. спортсмен приступил к тренировкам в общей группе, на контрольных томограммах отмечается ослабление сигнала от сухожилия надостной мышцы (рис. 2).

Блокирующий игрок мужской сборной команды России по волейболу (24 года, рост 216 см): жалобы на периодические боли в области надколенника и нижней трети бедра обеих нижних конечностей на протяжении всего клубного сезона (последние 9 мес.). По данным анамнеза, подобные боли последний раз беспокоили несколько лет назад. Отмечались небольшой отек и выраженная болезненность при пальпации верхнего полюса надколенников. На МР-томограммах выявлялся отек в области пател-

лофemorальных сочленений, а по данным УЗИ – утолщение сухожилий за счет гипозохогенной зоны и признаки гиперваскуляризации. Поставлен диагноз: тендинопатия сухожилия четырехглавой мышцы бедра с обеих сторон. Игрок был освобожден на время лечения от прыжковой нагрузки во время тренировок. Были назначены ежедневные п/к инъекции Лимфомиозота (по 4 точкам вдоль каждого сухожилия) в течение 5 дней (этап 1), затем таким же способом 5 инъекций препарата Траумель С через 1–2 дня (этап 2). После снятия остроты процесса и постепенного возвращения к тренировкам в общей группе был назначен курс из 10 в/м инъекций препарата Коэнзим композитум с частотой 1 раз в 2–3 дня (этап 3). Спортсмен регулярно занимается с физиотерапевтом эксцентрическими упражнениями и пользуется специально подобранными брейсами коленного сустава и индивидуальными подошвенными стельками во время тренировок и соревнований. Рецидивов не отмечалось (рис. 3).

Доигровщик мужской сборной команды России по волейболу (32 года): жалобы на боли в области нижней трети правой голени, которые периодически беспокоили на протяжении 8 лет. Проходил курсы ударно-волновой терапии (ЭУВТ), лазеротерапии, регулярно принимал НПВП курсами. При клиническом осмотре отмечались значительное утолщение ахиллова сухожилия и выраженная болезненность при пальпации. При изучении МР-томограмм обращало на себя внимание прогрессирование дегенеративного процесса в сухожилии. После коррекции тренировочного процесса был назначен курс антигомотоксической терапии. В качестве подготовительной фазы были проведены инъекции Лимфомиозота по 6 точкам вдоль икроножной мышцы каждые 2 дня, всего 5 сеансов (этап 1). Затем под паратенон под контролем УЗИ с

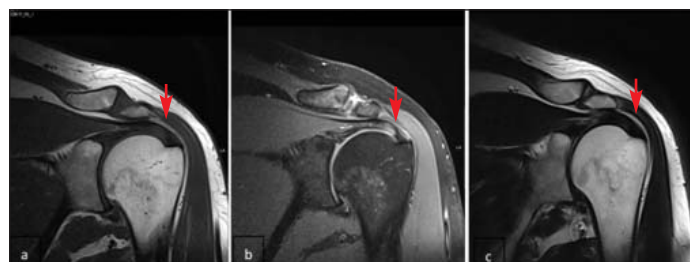


Рис. 2. МР-томограмма плечевого сустава. Стрелкой указано ослабление сигнала от сухожилия надостной мышцы



Рис. 3. УЗИ сухожилий четырехглавой мышцы. Утолщение сухожилий за счет гипозохогенной зоны и признаки гиперваскуляризации



Траумель С

**Натуральный препарат
с доказанным
противовоспалительным
действием**

- Комплексный препарат Траумель С содержит 12 растительных и 2 минеральных компонента, купирующих воспалительный процесс и болевой синдром, нормализующих кровообращение в месте поражения или травмы, устраняющих отек и восстанавливающих активность затронутых суставных и мышечных структур.
- Препарат обладает доказанным противовоспалительным действием, основанным на регуляции факторов воспаления и сравнимым с действием классических НПВС (диклофенака, селективных ингибиторов ЦОГ-2), при этом отличается лучшим профилем безопасности, что особенно важно для мультиморбидных и пожилых пациентов.
- Четыре формы выпуска препарата Траумель С (таблетки, капли для внутреннего применения, мазь и раствор для внутримышечного и околосуставного введения) позволяют варьировать схемы терапии в зависимости от состояния пациентов.
- Препарат показан для терапии воспалительных заболеваний различных органов и тканей, особенно опорно-двигательного аппарата, и посттравматических состояний.



-Heel

www.traumeel.com

обеих сторон от сухожилия вводился Траумель С каждые 2–3 дня, всего 5 сеансов (этап 2). Во время первых двух этапов терапии пациент принимал физиолечение, проводилась эксцентрическая нагрузка. На этапе 3 проводились инъекции препарата Коэнзим композитум вдоль икроножной мышцы каждые 3–4 дня, всего 5 сеансов. После окончания курса отмечается стойкая ремиссия.

Либеро мужской сборной команды России по волейболу (30 лет): жалобы на боли в области средней трети задней поверхности левого бедра. Острая травма во время резкого прыжка за мячом на игровое покрытие. Была применена RICE-терапия, в качестве противовоспалительной терапии однократно в/м введен Диклофенак 75 мг. На МРТ отмечались отек и повышение сигнала от *m. biceps femoris*. Назначен Лимфомиозот в/м в ягодицу ежедневно каждый день, всего 5 инъекций (этап 1). Начиная со 2-го дня после травмы проводились ежедневные инъекции препарата Траумель С в зону повреждения мышцы, всего 7 сеансов (этап 2). На фоне ранней реабилитации, магнитотерапии, ультрафонофореза, динамического наблюдения УЗИ были проведены инъекции препарата Коэнзим композитум (этап 3) по протяжению *m. biceps femoris*, всего 5 инъекций через день. После контрольной МРТ игрок вернулся в общую группу, рецидива не отмечалось (рис. 4).

Игрок мужской сборной команды России по регби (28 лет): жалобы на боли в области поясничного отдела позвоночника, которые периодически беспокоили в течение нескольких лет. На серии МР-томограмм выявлены множественные протрузии межпозвонковых дисков, грыжа диска L4-L5. При обострении процесса, вызванного повышением физической нагрузки во время учебно-тренировочных сборов в период подготовки к Кубку мира, была проведена комплексная терапия. Назначены Мильгамма + Лимфомиозот (в разных шприцах) в/м ежедневно в течение 10 дней (этап 1). Паравертебральные инъекции по 3 точкам справа и слева от сегментов L4-L5-S1 проводились сначала препаратом Дискус композитум, всего 5 инъекций через день, затем с такой же частотой препаратом Коэнзим композитум в количестве 5 сеансов (этап 2). Во время всего курса биопунктуры спортсмен получал Спаскупрель в таблетках на протяжении 2-х нед. Отмечалась ремиссия, после которой в течение сезона был подобный эпизод болевого синдрома, исчезнувший после аналогичного курса терапии. Было рекомендовано проводить также профилактические курсы паравертебральных инъекций Дискус композитум 2 раза в год (рис. 5).

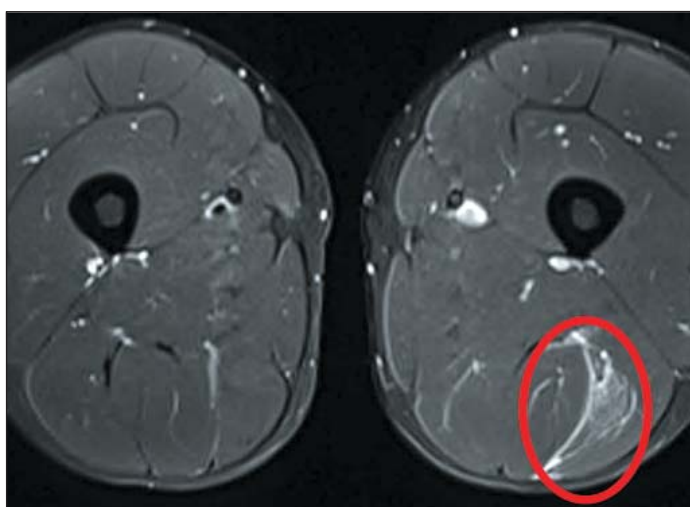


Рис. 4. МР-томограмма *m. biceps femoris* (отмечены отек и повышение сигнала)



Рис. 5. МР-томограмма позвоночника. Множественные протрузии межпозвонковых дисков, грыжа диска L4-L5

Выводы

Клиническая эффективность и переносимость антигомотоксических препаратов в лечении заболеваний и травм опорно-двигательного аппарата показаны в многочисленных клинических исследованиях. Среди них были рандомизированные исследования, посвященные эффективности указанных препаратов, наблюдательные исследования их переносимости и особенностей практического применения, фундаментальные работы, включающие анализ их механизмов действия и биологических свойств. Личный опыт применения антигомотоксических препаратов у

профессиональных спортсменов показал их высокую результативность, отсутствие побочных эффектов, возможность комбинировать препараты между собой, с НПВП, витаминами, препаратами гиалуроновой кислоты и т. п. Также важными преимуществами использования указанных препаратов в спортивной медицине являются безопасность их применения и отсутствие настороженности со стороны антидопинговых органов (WADA).

Литература

1. Augustsson R.S., Augustsson J., Thomee R., Svantesson U. Injuries and preventive actions in elite Swedish volleyball // *Scand J Med Sci Sports*. 2006. Vol. 16. P. 433–440.
2. Aagaard H., Jorgensen U. Injuries in elite volleyball // *Scand J Med Sci Sports*. 1996. Vol. 6. P. 228–232.
3. Bahr R., Bahr I.A. Incidence of acute volleyball injuries: a prospective cohort study of injury mechanisms and risk factors // *Scand J Med Sci Sports*. 1997. Vol. 7. P. 166–171.
4. Verhagen E., van der Beek A., Bouter L.M. et al. A one season prospective cohort study of volleyball injuries // *Br J Sports Med*. 2004. Vol. 38. P. 477–481.
5. Scott A., Ashe M.C. Common tendinopathies in the upper and lower extremities // *Curr Sports Med Rep*. 2006 Sep. Vol. 5(5). P. 233–241.
6. Killian M.L., Cavinatto L., Galatz L.M. et al. The role of mechanobiology in tendon healing // *J Shoulder Elbow Surg*. 2012. Vol. 21. P. 228–237.
7. Cook J.L., Purdam C.R. Is tendon pathology a continuum? A pathology model to explain the clinical presentation of load-induced tendinopathy // *Br J Sports Med*. 2009. Vol. 43. P. 409–416.
8. Omoigui S. The biochemical origin of pain proposing a new law of pain: the origin of all pain is inflammation and the inflammatory response // *Med Hypotheses*. 2007. Vol. 69 (1). P. 70–82.
9. Seilheimer B. et al. Influence of Traumeel on cultured chondrocytes and recombinant human matrix metalloproteinases: Implications for chronic joint diseases // *Eur J Integr Med*. 2009. Vol. 1(4). P. 252–253.
10. Heine H.S.M. Induction of the immunological bystander reaction by plant extracts // *Biomed Ther*. 1998. Vol. XVI (3). P. 224–226.
11. Lussignoli S., Bertani S., Metelmann H., Bellavite P.C.A. Effect of Traumeel S, a homeopathic formulation* on blood-induced inflammation in rats // *Complement Ther Med*. 1999. Vol. 7(4). P. 225–230.
12. Leone S., Ottani A.B.A. Dual acting anti-inflammatory drugs // *Curr Top Med Chem*. 2007. Vol. 7(3). P. 265–275.
13. Schmolz M. Homöopathische Substanzen aus der antihomötoxischen Medizin modulieren die Synthese von TGF-1 in menschlichen Vollblutkulturen // *Biol Med*. 2001. Vol. 30(2). P. 61–65.
14. Maiko J. Therapy of Osteoarthritis of the Knee with a combined Zeel T/NSAID. 2001
15. Rather M.A., Bhat B.A., Qurishi M.A. Multicomponent phytotherapeutic approach gaining momentum: Is the “one drug to fit all” model breaking down? // *Phytomedicine*. 2013. Vol. 21(1). P. 1–14, doi:10.1016/j.phymed.2013.07.015.
16. Nasto L.A. et al. Mitochondrial-derived reactive oxygen species (ROS) Play a causal role in aging related intervertebral disc degeneration // *J Orthop Res*. 2013. Vol. 31(7). P. 1150–1157
17. Kersschot J. The Clinical Guide to Biopuncture. The Use of Biotherapeutic Injections in Everyday Practice. 2010. P. 163.

Особенности комплексного подхода к лечению пациентов с дорсалгией

К.м.н. Н.В. Капустина, к.м.н. Н.Н. Хафизов, Л.Г. Пискунова

Поликлиника № 1 филиала № 1 ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко»
МО РФ, Москва

РЕЗЮМЕ

Боль в спине – дорсалгия является одной из самых распространенных современных проблем человечества. От боли в поясничном отделе позвоночника страдает от 50 до 90% взрослого населения. Возникновению боли в поясничном отделе способствуют малоподвижный, сидячий образ жизни, снижение силовых способностей, функциональная недостаточность и дисбаланс мышц, участвующих в поддержании вертикального положения тела. В настоящее время в клинической практике применяется комплексный подход к лечению дорсалгии, включающий медикаментозные (анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), миорелаксанты) и немедикаментозные (лечебная физическая культура (ЛФК) физиотерапия, мануальные методики, иглорефлексотерапия) методы лечения, обладающие взаимопотенцирующим действием. Комплекс активного лечения пациентов с дорсалгией должен включать рационально организованную повседневную двигательную активность, применение различных средств ЛФК. Современная система физической реабилитации пациентов с дорсалгией характеризуется 3-этапностью – этапы соответствуют периодам течения заболевания (обострение, нестойкая и стойкая ремиссия). На каждом из этапов (расслабляющий, восстанавливающий и тренирующий) ставятся свои задачи, решение которых достигается применением соответствующих периоду методик. В комплексном лечении пациентов с дорсалгией, основным симптомом которой является боль, важное место занимает медикаментозное лечение (патогенетическое и симптоматическое), в частности, применение различных мазей, кремов, растирок, обладающих обезболивающим, местно-раздражающим или противовоспалительным действием. При аппликационном применении создается терапевтическая концентрация препарата в тканях вблизи от места нанесения, что позволяет минимизировать системные побочные эффекты.

Ключевые слова: дорсалгия, боль, позвоночник, гипокинезия, лечебная физическая культура, физиотерапия.

Для цитирования: Капустина Н.В., Хафизов Н.Н., Пискунова Л.Г. Особенности комплексного подхода к лечению пациентов с дорсалгией // РМЖ. 2016. № 20. С. 1375–1378.

ABSTRACT

Complex management approach to lower back pain

Kapustina N.V., Khafizov N.N., Piskunova L.G.

Outpatient Department No. 1 of the Branch No. 1, N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow

Back pain (or dorsalgia) is one of the most common medical problems in the world today. 50-90% of adults suffer from lower back pain. Risk factors for lower back pain are the lack of physical activity, reduced physical fitness, functional deficiency, and muscular imbalance. Currently, complex management approach is generally accepted in daily practice which includes both pharmacotherapy (analgesics, non-steroidal anti-inflammatory drugs/NSAIDs, and myorelaxants) and non-pharmacological treatment (medical exercises, physiotherapy, manual therapy, and acupuncture) which potentiate each other. Lower back pain treatment complex should include rational daily physical activity and various medical exercises. Current rehabilitation strategy in lower back pain has three stages which correspond to disease stages (i.e., acute period, unstable remission, and stable remission). Every stage (i.e., relaxing, regenerative, or training) has specific aims which are achieved by using proper techniques. Pathogenic and symptomatic pharmacotherapy (analgesic, irritating, or anti-inflammatory ointments, creams, and liniments) are of great importance for lower back pain treatment. Topical applications provide local therapeutic concentration of a drug with minimal systemic side effects.

Key words: dorsalgia, pain, spine, hypokinesia, medical exercises, physiotherapy.

For citation: Kapustina N.V., Khafizov N.N., Piskunova L.G. Complex management approach to lower back pain // RMJ. 2016. № 20. P. 1375–1378.

Научно-технический прогресс коренным образом изменил как повседневную жизнь человека, так и его профессиональную деятельность. Несомненно, есть в этом положительное значение: физический труд стал в большинстве своем механизированным, развитие скоростного транспорта позволяет за короткое время преодолеть большие расстояния, а развитие компьютерных технологий помогает человеку решать многие вопросы и проблемы – как бытовые, так и профессиональные – дистанционно. Но есть у этой медали и обратная сторона. Уменьшение подвижно-

сти человека – гипокинезия способствует не только увеличению избыточной массы тела, но и росту числа заболеваний опорно-двигательного аппарата (дегенеративно-дистрофических заболеваний и деформаций позвоночника), основным симптомом которых является боль в спине.

Боль в спине – дорсалгия является одной из самых распространенных современных проблем человечества. Дорсалгия (шифр M54) согласно Международной классификации болезней (МКБ-10) относится к XIII классу «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани», блоку «Дорсопатии». В раздел «Дорсалгия» включены болевые

синдромы в области спины, связанные с функциональными нарушениями и дегенеративными процессами в структурах позвоночно-двигательных сегментов. Среди них особое место занимает дорсалгия, в частности, в поясничном отделе позвоночника, или боль внизу спины (шифр М54.5), которой, по данным разных авторов, страдает от 50 до 90% взрослого населения [1].

Наиболее частыми причинами боли в поясничном отделе являются дегенеративно-дистрофические изменения в позвоночнике, миофасциальный синдром. Как известно, основными факторами риска возникновения дорсалгии являются тяжелый физический труд, физическое перенапряжение, вынужденная статическая рабочая поза, избыточный вес, травмы, переохлаждения [2].

В этиопатогенезе возникновения боли в поясничном отделе необходимо отдельно рассмотреть такой фактор, как малоподвижный, сидячий образ жизни. Так, в положении сидя происходит увеличение осевой нагрузки на позвоночник. По сравнению с положением стоя нагрузка на межпозвоночные диски в поясничном отделе позвоночника в положении сидя (спина ровная) возрастает приблизительно в 1,5 раза, а в положении сидя с наклоном вперед и округленной спиной, что часто наблюдается при нарушениях осанки, в 10 раз [3]. Другими факторами, способствующими возникновению боли в поясничном отделе, являются снижение силовых способностей, функциональная недостаточность и дисбаланс мышц, участвующих в поддержании вертикального положения тела, — так называемых стабилизаторов позвоночника. Стабильность позвоночника — это способность сохранять анатомическое положение его отдельных сегментов относительно друг друга. Стабильность позвоночника обусловлена функциональным состоянием окружающих мышц. К мышцам — стабилизаторам позвоночника относятся глубокие мышцы спины, или так называемая аутохтонная мускулатура: поперечно-остистая, полуостистая, многорасщепленная, короткие и длинные вращатели позвонков, являющиеся первичными стабилизаторами. Вторичные стабилизаторы — мышцы — разгибатели позвоночника (квадратная мышца поясницы, большая и средняя ягодичные мышцы) поддерживают вертикальное положение тела в движении. Для обеспечения стабильности позвоночника необходима не только хорошо развитая мускулатура спины, но и крепкие мышцы брюшного пресса. Мускулатура спины и живота подвергается туловищу динамическому натяжению. Изменение в натяжении в одном месте требует изменений во всей системе мышц-стабилизаторов. Система мускулатуры спины и живота никогда не реагирует изолированно друг от друга, именно поэтому дисбаланс мышц-стабилизаторов влечет за собой нарушение биомеханики тела [3].

В настоящее время в клинической практике применяется комплексный подход к лечению дорсалгии, включающий медикаментозные (анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, миорелаксанты) и немедикаментозные (ЛФК, физиотерапия, мануальные методики, иглорефлексотерапия) методы лечения, обладающие взаимопотенцирующим действием. Каждый из методов лечения имеет свое обоснование к назначению, однако отдельно стоит уделить внимание применению такого активного метода лечения, как ЛФК. Комплекс активного лечения пациентов с дорсалгией должен включать рационально организованную повседневную двигательную активность, применение различных средств ЛФК (утренняя ги-

гиеническая гимнастика, лечебная гимнастика, лечебное плавание).

Движение — это естественный лечебный фактор, а лечение движением (кинезотерапия) — это естественный патогенетический метод лечения и профилактики болей в спине. Именно поэтому назначение медикаментозных методов лечения дорсалгии должно сочетаться с рациональной двигательной активностью пациента. Безусловно, режим двигательной активности должен назначаться с учетом варианта течения и стадии заболевания, наличия сопутствующей патологии, возраста. Достаточно часто в практике встречается необоснованное назначение лечащим врачом строгого постельного режима пациенту с болями в спине, а также запрет выполнять физические упражнения. В настоящее время доказано, что неоправданное назначение строгого постельного режима не только не способствует выздоровлению, но и может приводить к прогрессированию заболевания. Таким образом, при умеренной боли постельный режим не показан, а при интенсивной боли его длительность должна быть максимально ограничена, при этом необходимо мотивировать пациента к как можно более раннему возвращению к активному образу жизни.

Современная система физической реабилитации пациентов с дорсалгией характеризуется этапностью. Этапы соответствуют периодам течения заболевания (обострение, нестойкая и стойкая ремиссия). На каждом из этапов ставятся свои задачи, решение которых достигается применением соответствующих периоду методик [1].

На первом (начальном, расслабляющем) этапе (соответствует периоду обострения, неполной ремиссии) основными задачами являются устранение болевого синдрома, механическая разгрузка позвоночника, снятие мышечного напряжения, растяжение тонической мускулатуры. Практика показывает, что на начальном этапе необходима теоретическая подготовка пациента, которая состоит из разъяснения цели и задач занятий ЛФК, т. к. сознательное и активное участие пациента необходимо для достижения стойкого положительного результата занятий. На начальном этапе применяются такие методы, как лечение положением, вытяжение позвоночника, дыхательная гимнастика, метод постизометрической релаксации мышц. Постизометрическая релаксация широко используется в ЛФК в период обострения заболевания. Метод основан на феномене мышечного расслабления после изометрического напряжения группы мышц, которое длится около 8–10 с.

На втором (восстанавливающем) этапе (соответствует ремиссии, стабилизации процесса) основными задачами являются декомпрессия межпозвоночных дисков, коррекция имеющейся деформации позвоночника, мобилизация позвоночника, увеличение объема движений в нем, общее увеличение двигательной активности пациента. На данном этапе применяются методики предыдущего периода, направленные на релаксацию тонической мускулатуры, добавляется специализированная лечебная гимнастика с целью коррекции и укрепления поясничного отдела позвоночника. При выполнении комплекса специальной лечебной гимнастики (см. стр. 1397) не допускаются резкие движения, чрезмерное увеличение физиологических изгибов позвоночника, а также ротация в поясничном отделе.

Третий (тренирующий) этап соответствует периоду регресса заболевания. Основной задачей данного этапа является тренировка силы и выносливости мышц-стабили-

заторов. Для этого применяются динамические упражнения в полном объеме, как без вспомогательных средств, так и с применением отягощений и сопротивления. На тренирующем этапе очень важно закрепить достигнутый результат и мотивировать пациентов к самостоятельным занятиям вне лечебного учреждения. Также на данном этапе пациентам рекомендуются самостоятельные занятия в форме утренней гигиенической гимнастики, плавание стилем брасс [4].

Таким образом, активное лечение пациентов с дорсалгией с применением средств ЛФК основано на подборе адекватной физической нагрузки, соответствующей стадии заболевания, уровню общей физической тренированности, возрасту и наличию сопутствующей патологии, а также на общеизвестных педагогических принципах постепенности, систематичности, регулярности, новизны и разнообразия занятий [5].

В комплексном лечении пациентов с дорсалгией, основным симптомом которой является боль, важное место занимает медикаментозное (патогенетическое и симптоматическое) лечение, поскольку боль существенно снижает качество жизни пациентов. В настоящее время для снятия болевого синдрома у этой категории пациентов применяются в основном НПВП, имеющие достаточно противопоказаний к применению и обладающие большим количеством побочных эффектов. Основные побочные эффекты связаны с прямым или косвенным поражением слизистой ЖКТ, т. е. в большинстве своем НПВП являются кислотами и оказывают прямое раздражающее действие на слизистую желудка, приводящее к развитию гастропатии и язвенной болезни [6]. Именно поэтому значительный интерес представляет применение препаратов локального (аппликационного) действия в форме мазей, растирок, пластырей, оказывающих анальгезирующее и противовоспалительное действие непосредственно в области нанесения и окружающих

тканях. При аппликационном применении создается терапевтическая концентрация препарата в тканях вблизи от места нанесения, что позволяет минимизировать системные побочные эффекты. К таким средствам относятся противовоспалительные мази, основным действующим веществом которых являются НПВП.

Существуют также препараты, оказывающие местно-раздражающее и обезболивающее действие. Ярчайшим представителем данного класса является широко известный препарат Финалгон® в форме мази. Он используется уже более 60 лет и за это время стал одним из самых популярных и востребованных средств для местного лечения болевых синдромов, в т. ч. боли в спине. Уникальный со-

Финалгон®

ЛЕЧИТ БОЛЬ ТЕПЛОМ¹



⊙ Помогает быстро² снять боль в спине, суставах и мышцах

⊙ За счёт разогревающего действия повышает местный обмен веществ и способствует более быстрому восстановлению³

⊙ Применяется для разогревания мышц перед физическими упражнениями с целью предотвратить их повреждение⁴

⊙ Обладает длительным действием (до 6–8 ч¹)



Краткая информация по медицинскому применению препарата Финалгон®

Регистрационный номер: П N015513/01. **МНН:** Никобоксил + Нонивамид. **Лекарственная форма:** мазь для наружного применения. **Показания.** Артрит, ревматическая боль в суставах и мышцах, спортивные травмы, ушибы и повреждения связочного аппарата, мышечная боль вызванная чрезмерной физической нагрузкой, люмбаго, неврит, ишиалгия, бурсит, тендовагинит, острая неспецифическая боль в нижней части спины. Для предварительного «разогрева» мышц перед физическими упражнениями, спортивными соревнованиями. В составе комплексной сосудорасширяющей терапии при нарушениях периферического кровообращения. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к никобоксилу, нонивамиду или вспомогательным веществам препарата. Не следует наносить мазь на чувствительную кожу открытые раны, воспаленные участки кожи, участки кожи с повышенной проницаемостью: шея, низ живота, внутренняя сторона бедер. Детский возраст до 18 (в связи с недостаточностью данных по эффективности и безопасности для этой группы пациентов). **Способ применения и дозы.** Столбик препарата размером не более 0,5 см, наносится на соответствующий участок кожи размером с ладонь лёгкими втирающими движениями. Для усиления лечебного действия участок кожи, на который нанесен препарат можно накрыть шерстяной тканью. При многократном применении реакция не мазь может уменьшится, что требует увеличения дозы, которая подбирается индивидуально. Максимальная рекомендуемая доза нанесения препарата составляет не более 1 см на площадь размером с ладонь (около 10 см x 20 см). При необходимости мазь используют до 3 раз в день. Для предварительного разогревания мышц перед физическими упражнениями, спортивными соревнованиями рекомендуется втирать примерно за 30 минут до их начала. При отсутствии желаемого эффекта в течение 10 дней следует обратиться к специалисту. После нанесения препарата на кожу следует тщательно вымыть руки с мылом. **Побочное действие.** В ходе проведенных клинических исследований и длительного опыта применения препарата были выявлены следующие побочные эффекты: анафилактические реакции, повышенная чувствительность, парестезия, ощущение жжения, кашель, одышка, везикулы или пустулы в месте нанесения, эритема, местная кожная реакция (например, контактный дерматит), зуд, сыпь, отек лица, крапивница, ощущение жара в месте нанесения. **Срок годности:** 4 года. Не использовать после истечения срока годности. **Условия отпуска из аптек.** Без рецепта. **Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.**

¹ Weber W. New intensive desensitizing thermal therapy. *Gaz Med Fr* 63, 775-777 (1956). Вебер В. Новая интенсивная обезболивающая и согревающая терапия. *Французский Мед. Журнал* 63, 775-777 (1956).

² Действие развивается через несколько минут после нанесения (инструкция по медицинскому применению препарата Финалгон®).

³ Ploetz B. Pharmacological effectiveness of the new skin hyperemic agents nonyllic acid vanillylic amide and nicotinic acid beta-butoxyethyl ester and their clinical use // *Arzneimittelforschung* 1, 305-309 (1951).

⁴ (Плетце Б. Фармакологическая эффективность новых наружных разогревающих веществ – ванилиламида нониловой кислоты и буюксизотилового эфира никотиновой кислоты и их клиническое применение //

Изучение препаратов 1, 305-309 (1951).)

⁵ Инструкция по медицинскому применению препарата Финалгон®.



Boehringer
Ingelheim

ООО «Берингер Ингельхайм»
125171, РФ, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр. 3
Тел.: +7 (495) 544 50 44
Факс: +7 (495) 544 56 20

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

став мази Финалгон® до сегодняшнего дня не имеет аналогов. Он содержит комбинацию 2-х активных веществ, действующих синергично. **Никобоксил** (производное никотиновой кислоты) оказывает сосудорасширяющее действие, способствуя более быстрому проникновению **нонивамида** (синтетический аналог капсаицина) к периферическим ноцицептивным С- и А-дельта нервным волокнам, вызывая их чрезмерное раздражение. В результате данного воздействия нервные окончания перестают воспринимать болевые ощущения, причиной которых было основное заболевание (ревматизм, травмы и т. д.). Так обеспечивается быстрый и длительный обезболивающий эффект мази Финалгон® (максимальный эффект развивается уже через 30 мин) [7]. Помимо обезболивающего мази Финалгон® оказывает местное разогревающее действие. Благодаря выраженному сосудорасширяющему эффекту местная температура тела повышается в среднем на 5–8°C [8], что создает приятное ощущение тепла, которое сохраняется до 5 ч [8]. При этом Финалгон® разогревает глубокие слои мышц, а также способствует расслаблению спазмированных мышц в месте нанесения мази [8]. Усиление местного кровотока (примерно в 20 раз по сравнению с плацебо [9]) приводит к ускорению ферментативных реакций и активизации местного обмена веществ, что способствует более быстрому восстановлению утерянных двигательных функций [8, 10].

Высокая эффективность и хорошая переносимость мази Финалгон® были доказаны многочисленными клиническими исследованиями как в России, так и за рубежом. В инструкции по применению мази Финалгон® не указаны ограничения по длительности использования в отличие от местных НПВП, кроме того, при ее использовании отсутствуют побочные эффекты со стороны ЖКТ – все это дает возможность более широко и длительно использовать данный препарат. Результаты последнего исследования эффективности и переносимости мази Финалгон® при лечении острой неспецифической боли в нижней части спины были опубликованы немецкими авторами в 2015 г. [11]. Это было многоцентровое рандомизированное плацебо-контролируемое двойное слепое исследование в 4-х параллельных группах пациентов в возрасте 18–74 лет с острой неспецифической болью в нижней части спины. Исследование проводилось в Германии в 37 центрах (в основном среди врачей общей практики) в период с октября 2012 по апрель 2013 г. Его основной целью было оценить эффективность мази, содержащей 2,5% никобоксила и 0,4% нонивамида (Финалгон®), а также плацебо и мазей, содержащих только 2,5% никобоксила и только 0,4% нонивамида, для лечения острой боли в пояснице в течение 4-х дней. В конце лечения комбинация обеспечивала более выраженное уменьшение интенсивности боли (3,540 балла) в сравнении с никобоксилом (2,371, $p<0,0001$), нонивамидом (3,074, $p=0,0259$) и плацебо (1,884, $p<0,0001$). В группе никобоксила/нонивамида пациенты оценивали улучшение подвижности как лучшее в сравнении с таковым при применении никобоксила ($p<0,01$) и плацебо ($p<0,0001$) во все 4 дня лечения и при применении нони-

вамида в день 1 ($p=0,0435$). Во всех группах лечения пациенты и исследователи оценивали переносимость исследуемого препарата как «очень хорошую» или «хорошую» для большинства пациентов. Таким образом, это исследование показало, что никобоксил/нонивамид в виде мази (Финалгон®) является эффективным и хорошо переносимым вариантом лечения острой боли в нижней части спины [11].

В 2017 г. в России ожидается появление новой формы препарата – крема Финалгон®. Финалгон® крем в отличие от мази обладает более мягким разогревающим действием и более удобен в использовании: быстро впитывается, не пачкая одежду, его можно наносить руками (нет необходимости использовать аппликатор).

Таким образом, подход к лечению дорсалгии должен быть комплексным, с применением всего спектра современных методов лечения. Медикаментозную терапию необходимо сочетать с физиотерапевтическими методами лечения, кинезотерапией, коррекцией психологического состояния, заключающейся в создании мотивации к активному и здоровому образу жизни, т. к. существенный стойкий эффект невозможен без адекватного уровня двигательной активности пациента.

Литература

1. Стариков С.М., Матвиенко В.В., Аннушкин А.Д., Поправка С.Н. Силовая тренировка при дорсопатиях: Методические рекомендации. М.: 6 ЦБКГ МО РФ, 2004. 38 с. [Starikov S.M., Matviyenko V.V., Annushkin A.D., Popravka S.N. Silovaya trenirovka pri dorsopatyyakh: Metodicheskiye rekomendatsii. M.: 6 TSVKG MO RF, 2004. 38 s. (in Russian)].
2. Епифанов В.А. Остеохондроз позвоночника // ЛФК и массаж. 2006. № 2. С. 3–11 [Yepifanov V.A. Osteokhondroz pozvonochnika // LFK i massazh. 2006. № 2. S. 3–11 (in Russian)].
3. Вайнек Ю. Спортивная анатомия: учеб. пособие для студентов вузов / пер. с нем. М.: Academia, 2008. 304 с. [Vaynek YU. Sportivnaya anatomiya: ucheb. posobiye dlya studentov vuzov / per. s nem. M.: Academia, 2008. 304 s. (in Russian)].
4. Агасаров Л.Г. Технологии восстановительного лечения при дорсопатиях: учебное пособие. Изд. 2-е, перераб. и доп. М.: Вузовский учебник: ИНФРА-М, 2010. 96 с. [Agasarov L.G. Tekhnologii vosstanovitel'nogo lecheniya pri dorsopatyyakh: uchebnoye posobiye. Izd. 2-ye, pererab. i dop. M.: Vuzovskiy uchebnik: INFRA-M, 2010. 96 s. (in Russian)].
5. Рипа М.Д. Практические и методические основы кинезотерапии. М.: ТВТ Дивизион, 2008. 336 с. [Ripa M.D. Prakticheskiye i metodicheskiye osnovy kinezoterapii. M.: TVT Divizion, 2008. 336 s. (in Russian)].
6. Каратеев А.Е., Насонова В.А. Развитие и рецидивирование язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больных, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты: влияние стандартных факторов риска // Тер. архив. 2008. № 5. С. 62–66 [Karateyev A.Ye., Nasonova V.A. Razvitiye i retsidivirovaniye yavz zheludka i dvenadtsatiperstnoy kishki u bol'nykh, primimayushchi nesteroidnyye protivovospalitel'nyye preparaty: vliyaniye standartnykh faktorov riska // Ter. arkhiv. 2008. № 5. S. 62–66 (in Russian)].
7. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Финалгон® мазь [Instruktsiya po meditsinskomu primeneniyu lekarstvennogo preparata Finalgon® maz'] (in Russian)].
8. Furtenbach W. Experience with Finalgon ointment in the treatment of rheumatic diseases // Wien Med Wochenschr. 1954. Vol. 104. P. 853–854.
9. Stuker M. Quantification of cutaneous pharmacological reactions: comparison of laser Doppler scanning, colorimetry, planimetry and skin temperature measurement // Skin research and Technology. 1996. Vol. 2. P. 12–17.
10. Geyer F., Neumayer M. Percutaneous thermal stimulus therapy with Finalgon ointment // Wien Med Wochenschr. 1956. Vol. 106. P. 233–234.
11. Gaubitz M., Schiffer T. Efficacy and safety of nicoboxil/nonivamide ointment for the treatment of acute pain in the low back - a randomized, controlled trial // European Journal of Pain. 2016. Vol. 20 (2). P. 263–273, doi: 10.1002/ejp.719.

Синдром «замороженного плеча»

К.м.н. А.А. Пилипович

ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ

РЕЗЮМЕ

Боль в плече наблюдается в клинической картине целого ряда не только неврологических, но и соматических заболеваний, ее распространенность доходит до 26% общей популяции. Необходимо подчеркнуть, что болевой синдром в области плеча может быть проявлением тяжелого соматического заболевания, в частности онкологической патологии (опухоль Панкоста, экстра- и интрамедуллярные опухоли), и в этом случае ранняя диагностика может спасти жизнь пациента. Поэтому боль в плече заслуживает самого тщательного и многостороннего исследования. Чаще всего боли в плече возникают вследствие поражения суставов (плечевого, акромиально-ключичного и грудино-ключичного) и окружающих мягких тканей. Синдром «замороженного плеча» — это клинический феномен, проявляющийся болью и ограничением подвижности в плечевом суставе. Заболевание носит хронический характер, приводит к снижению качества жизни, иногда существенно инвалидизирует пациента. В статье описываются этиология, патогенез, клинические проявления и принципы терапии синдрома «замороженного плеча»; рассматривается роль различных групп, в т. ч. и гомеопатических препаратов в терапии данного заболевания, разбираются механизм их действия и показания к назначению.

Ключевые слова: заболевания опорно-двигательного аппарата, плечелопаточная периартропатия, синдром «замороженного плеча».

Для цитирования: Пилипович А.А. Синдром «замороженного плеча» // РМЖ. 2016. № 20. С. 1379–1384.

ABSTRACT

Frozen shoulder
Pilipovich A.A.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Shoulder pain is typical of various neurological and somatic disorders. It occurs in 26% of the population. Shoulder pain can be a manifestation of a serious somatic disease, for example, oncology (Pancoast tumor, extra- and intramedullary tumors). In this cases, early diagnosis saves patient's life. Therefore, shoulder pain requires careful and detailed examination. The diseases of joints (shoulder, acromioclavicular, or sternoclavicular) and surrounding soft tissues are the most common shoulder pain causes. Frozen shoulder is a clinical phenomenon manifested with pain and shoulder joint movement restriction. This chronic condition results in reduced quality of life and (sometimes) severe disability. The paper describes etiology, pathogenesis, clinical manifestations, and treatment approaches to the frozen shoulder. The role of various medications (including homeopathy), mechanisms of their action, and indications are discussed.

Key words: musculoskeletal system disorders, humeroscapular periarthropathy, frozen shoulder.

For citation: Pilipovich A.A. Frozen shoulder // RMJ. 2016. № 20. P. 1379–1384.

Боль в плече наблюдается в клинической картине целого ряда не только неврологических, но и соматических заболеваний, ее распространенность доходит до 26% общей популяции [1]. Основные причины болей в плече приведены в таблице 1 [2]. Для удобства диагностики они подразделены на две группы: боли с острым и с постепенным началом. Необходимо подчеркнуть, что болевой синдром в области плеча может быть проявлением тяжелого соматического заболевания, в частности онкологической патологии (опухоль Панкоста, экстра- и интрамедуллярные опухоли), и в этом случае ранняя диагностика может спасти жизнь пациента. Поэтому боль в плече заслуживает самого тщательного и многостороннего исследования. Однако чаще всего боли в плече возникают вследствие поражения суставов (плечевого, акромиально-ключичного и грудино-ключичного) и окружающих мягких тканей. Показано, что у пожилых пациентов около 65% случаев болей в плече обусловлено патологией вращающей манжеты плеча, 11% — болезненностью

Таблица 1. Основные причины болей в плече

Боли с острым началом	Боли с постепенным началом
• Идиопатический синдром «замороженного плеча»	• Дегенеративные и др. заболевания позвоночника на шейном уровне
• Невралгическая плечевая амиотрофия	• Экстремедуллярная опухоль на шейном уровне
• Боковая грыжа шейного межпозвонкового диска	• Опухоль Панкоста
• Метастатическое поражение шейного отдела позвоночника	• Сирингомиелия и интрамедуллярная опухоль
• Воспалительные заболевания шейного отдела позвоночника	• Артроз плечевого сустава
• Опоясывающий герпес	• Поражение плечевого сплетения
• «Хлыстовая травма»	• Постгерпетическая невралгия
• Спинальная эпидуральная геморагия	• Туннельная нейропатия надлопаточного нерва
	• Регионарная психогенная боль

перикапсулярной мускулатуры, 10% – патологией акромиально-ключичного сустава, 3% – артритом плечевого сустава. В 5% случаев боли носят характер иррадиирующих из шейного отдела позвоночника [3]. У женщин боли в плече встречаются в 1,5 раза чаще, чем у мужчин [4].

Синдром «замороженного плеча» (ЗП) – это клинический феномен, проявляющийся болью и ограничением подвижности в плечевом суставе. Его причиной может стать любая из патологий, перечисленных в таблице 2 (вторичный синдром).

Выделяют также первичный синдром ЗП, этиология которого до конца непонятна [5]. Он чаще встречается в возрасте 40–70 лет, и распространенность данной патологии составляет порядка 2–5% [6]. Предполагают, что в его основе лежат воспалительные механизмы в плечевом суставе, сопровождающиеся инфляцией синовиальной оболочки, что вызывает боль, ограничение движения и ощущение мышечной слабости при отсутствии существенных структурных дефектов анатомии сустава (рис. 1).

К факторам риска возникновения ЗП относят [1]:

- пожилой возраст;
- травмы или хирургические вмешательства в области плечевого сустава;
- сахарный диабет;
- кардиоваскулярные заболевания;
- цереброваскулярные заболевания;
- эндокринную патологию.

Чаще всего синдром ЗП бывает обусловлен развитием дегенеративно-воспалительных изменений суставно-связочного аппарата плеча. Обычно ЗП возникает на поздних стадиях плечелопаточной перiarтропатии. На рентгенограмме это выглядит как артроз и отложения кальция в боковых отделах суставной капсулы. Несмотря на то, что перiarтропатия – хронический, длительно развивающийся процесс, ЗП может развиваться внезапно, остро и без видимых провоцирующих факторов.

Клинически ЗП проявляется болью в плече с иррадиацией в руку и ограничением объема движений в плечевом суставе. Ограничение движений больше выражено при сгибании, разгибании и внешнем вращении, меньше – при приведении и внутренней ротации. Движения в шее при этом полностью сохранены, но могут несколько усиливать боль. При отведении руки боль резко усиливается, мышцы плечевого пояса напрягаются. В таком состоянии исследовать двигательные возможности сустава очень трудно. Из-

за контрактуры отведение плеча ограничено: плечо «приковано» к лопатке, и возможно лишь небольшое отведение. Движения в сагиттальной плоскости (вперед-назад) относительно свободны. Рефлекторных и чувствительных нарушений в области плечевого пояса не обнаруживается.

Боль при плечелопаточной перiarтропатии в основном обусловлена патологией вращающей манжеты плеча, адгезивным капсулитом и миофасциальным болевым синдромом [7].

Патология вращающей манжеты плеча является наиболее распространенной причиной болей в плечевом суставе. Чаще страдают мужчины старше 40 лет, обычно поражается доминирующая рука. Выделяют 3 формы поражения вращающей манжеты плеча:

- дегенеративный и компрессионный тендинит сухожилия надостной мышцы;
- кальцифицирующий субакромиальный тендинит/бурсит;
- полный или частичный разрыв сухожилия надостной мышцы.

Для поражения вращающей манжеты плеча характерны локальные боли в области дельтовидной мышцы, под акромионом и около большого бугорка плечевой кости. Возможны небольшая иррадиация боли, усиление при движении, ограничение активного отведения плеча и наружной ротации при сохранности пассивных движений. Пальпация большого бугорка болезненна, обнаруживаются крепитация и припухлость. Для диагностики проводится проба Ниеза: введение раствора местного анестетика в субакромиальное пространство купирует боль и восстанавливает объем движений [6].

Адгезивный капсулит – хронически протекающее фиброзное воспаление капсулы плечевого сустава. Именно этот вариант ЗП считается идиопатическим, поскольку причины возникновения данного процесса непонятны. Он встречается у женщин старше 45 лет и не зависит от интенсивности физической активности. Поражение обычно одностороннее. Боль постоянная, ноющая, локализуется в области плечевого сустава и не иррадирует. Характерны

Таблица 2. Классификация синдрома «замороженного плеча»

Синдром «замороженного плеча»
Первичный/идиопатический – причины возникновения неизвестны
Вторичный – причины возникновения установлены:
I. Внутренние изменения суставно-связочного аппарата плеча:
• дегенеративный и компрессионный тендинит сухожилия надостной мышцы;
• кальцифицирующий субакромиальный тендинит/бурсит;
• разрыв сухожилия надостной мышцы.
II. Внешние воздействия:
• травма или операция в области плеча;
• цервикальная радикулопатия;
• локальная опухоль;
• нарушение кровообращения;
• миофасциальный синдром;
• другие.
III. Системные заболевания (сахарный диабет, гипертиреозидизм и пр.)

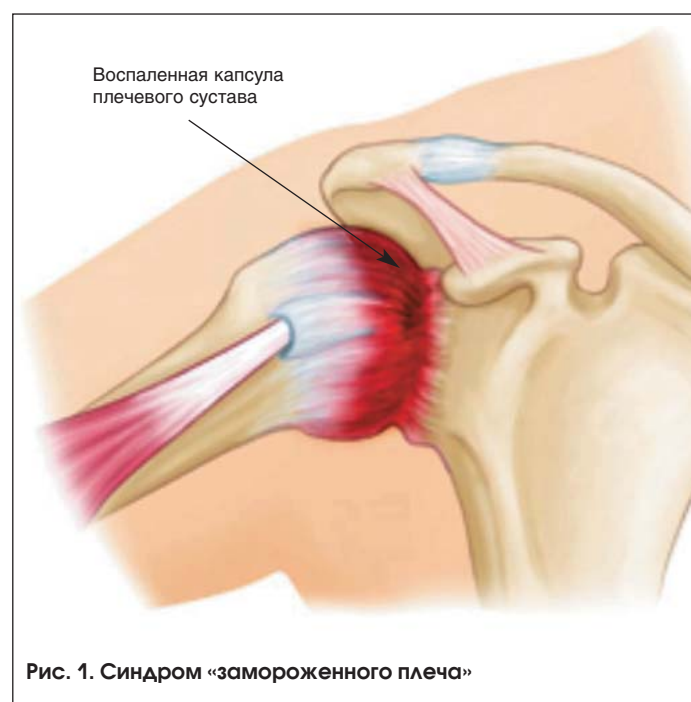


Рис. 1. Синдром «замороженного плеча»

усиление боли в покое и по ночам и небольшое ослабление при движении. Утром наблюдается скованность в плечевом суставе. Вокруг сустава обнаруживается припухлость. Пораженное плечо приподнято, мышцы плечевого пояса укорочены, слегка атрофичны, характерна повышенная утомляемость. Объем активных и пассивных движений в суставе равномерно ограничен во все стороны и не увеличивается при наклоне вперед. Характерна ротация лопатки при отведении плеча более чем на 60°. При выполнении пробы Ниэра боль уменьшается, но ограничение подвижности в суставе остается [6].

Миофасциальный синдром – еще одна частая причина ЗП. Основным признаком миофасциального болевого синдрома является наличие острой интенсивной боли, возникающей при надавливании на триггерную точку (ТТ). Миофасциальные ТТ могут располагаться в мышцах, фасциях или сухожилиях, они и являются причиной данного вида болей. При ЗП ТТ чаще всего выявляются в подлопаточной мышце, затем в большой и малой грудной мышцах, реже в других областях. При пальпации ТТ ощущается как уплотнение или тяж, надавливание на который провоцирует резкую локальную боль (иногда с так называемым «симптомом прыжка», т. е. вздрагиванием) и иррадиирующие (отраженные) боли различной локализации. Каждая ТТ имеет свои зоны отраженной боли, которая обычно бывает тупой, ноющей, глубокой и может сопровождаться онемением (парестезией). Таким образом, при надавливании на ТТ воспроизводится болевой синдром, характерный для данного пациента [8].

Лечение синдрома ЗП

Лечение является комплексным и обязательно включает в себя как лекарственные, так и нелекарственные методы воздействия [9]. Основные методы терапии перечислены в таблице 3.

Немедикаментозные методы воздействия чрезвычайно разнообразны, но их эффективность с точки зрения

доказательной медицины оценить довольно сложно. В ряде работ достоверно показана эффективность внешних ударно-волновых воздействий, лазерного лечения и физиотерапии. Широко применяются методики хиропрактики с использованием растяжки и постизометрической релаксации, акупунктуры [10–12]. Проверенной эффективностью среди хирургических методик обладает артроскопическая субакромиальная декомпрессия, существуют также более новые методики, опыт применения которых еще недостаточен для уверенного заключения об их эффективности (табл. 3).

Медикаментозное лечение в период обострения прежде всего направлено на купирование болевого синдрома, снятие мышечного спазма и отека, для этого назначается комбинированная терапия с применением анальгетиков, глюкокортикоидов, миорелаксантов [11, 12]. Часто синдром ЗП приобретает хроническое течение и длится годами, в таком случае в терапии значительную роль приобретают наружные средства, препараты, содержащие биологически активные (хондромодулирующие, хондропротективные) компоненты хрящевой ткани (хондроитин, глюкозамин) и антигомотоксические препараты.

Для устранения боли и воспаления широко применяются **нестероидные противовоспалительные средства** (НПВП), которые действуют быстро и достаточно эффективно. Оральные НПВП обладают доказанной эффективностью в случае острого тендинита и субакромиального бурсита. Однако в ряде случаев даже кратковременный прием НПВП в небольших дозах может стать причиной серьезных побочных реакций, особенно со стороны ЖКТ (диспептические расстройства, эрозии и язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, кровотечения и перфорации). Поэтому рекомендуется использовать НПВП короткими курсами, отдавая предпочтение препаратам селективного действия. Часто бывает целесообразно начинать терапию с внутримышечных инъекций, переходя на таблетированные формы НПВП.

Миорелаксанты применяются для расслабления спазмированных болезненных мышц. Применение миорелаксантов в комплексной терапии синдрома ЗП позволяет уменьшить болевой синдром и снизить дозировку НПВП. Традиционным препаратом для данных целей является Толперизон. Миорелаксирующим действием обладают также горячие компрессы. Для снятия мышечного напряжения используется также комбинированный антигомотоксический препарат – Спаскупрель, содержащий 11 натуральных компонентов.

Локальные инъекции широко применяются, и наиболее эффективными в плане терапии болевого синдрома считаются блокады нервов (*nervus suprascapularis*). Метаанализ исследований терапии ЗП не показал однозначных предпочтений для какого-либо хирургического метода или локальной анестезии [13]. Внутрисуставные инъекции кортикостероидов у пациентов с ЗП на короткое время могут уменьшить боль, но их долговременная эффективность по сравнению с таковой локальных анестетиков остается невыясненной. Проверяются новые методики, такие как инъекции аутокрови и обогащенной тромбоцитами плазмы, эффективность которых пока недостаточно подтверждена [1].

Наружные средства (мази, гели, кремы, компрессы и пластыри) являются одним из самых распространенных способов терапии хронических болевых синдромов опорно-двигательного аппарата. Безусловное преимущество

Таблица 3. Методы терапии болей в плече (1)

Немедикаментозные методы	Медикаментозные методы
• Экстракорпоральная ударная волна (ESWT)*	Оральные средства
• Лазерное лечение*	• НПВП *
• Физиотерапия*	• Кортикостероиды
• Хиропрактика	• Опиоидные анальгетики
• Акупунктура	• Парацетамол
• Электростимуляция	• Миорелаксанты
• Термотерапия	Локальные инъекции
• Ультразвук	• Блокады нервов *
Хирургические	• Внутрисуставные инъекции НПВП
• Артроскопическая субакромиальная декомпрессия *	• Внутрисуставные инъекции кортикостероидов
• Эксцизия дистального отдела ключицы ^{нов}	• Аутогемоинъекции ^{нов}
• Анестезия	• Инъекции плазмы, обогащенной тромбоцитами ^{нов}
• Восстановление вращающей манжеты плеча ^{нов}	• Субакромиальные инъекции кортикостероидов
• Артропластика плеча ^{нов}	Наружные средства

* – достоверно доказанная эффективность, ^{нов} – новые методы

местного воздействия заключается в отсутствии системных побочных эффектов, что позволяет неограниченное время пользоваться той или иной мазью либо гелем. Наиболее часто используемые препараты для наружного применения представлены в таблице 4.

Медленнодействующие препараты, или SYSADOA (Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis) состоят из биологически активных (хондромодулирующих, хондропротективных) компонентов хрящевой ткани, необходимых для построения и обновления суставного хряща. К ним относятся:

- предшественники хрящевого матрикса (глюкозамин, хондроитин и гиалуроновая кислота);
- модуляторы цитокинов (диациреин и ингибиторы металлопротеаз).

Наиболее изученными на сегодняшний день хондропротективными веществами являются хондроитин и глюкозамин. **Хондроитин** вырабатывается хрящевой тканью суставов и входит в состав суставной жидкости. Он способствует отложению кальция в костях, укрепляет соединительнотканые структуры: хряща, сухожилий, связок, кожи, способствует регенерации хряща. Сохраняя воду в толще хряща, он повышает прочность соединительной ткани. Именно хондроитин ингибирует специфические ферменты, разрушающие соединительную ткань. **Глюкозамин** является необходимым компонентом гликозаминогликанов и суставной жидкости, стимулирует синтез в хондроцитах и снижает катаболизм, его недостаточность ухудшает качество синовиальной жидкости и может вызывать хруст в суставах [14]. С возрастом, в результате нейродегенеративных процессов естественный синтез этих веществ снижается, и с помощью SYSADOA возможно их восполнение.

Накоплена достаточная доказательная база, свидетельствующая об эффективности и безопасности SYSADOA, необходимости их применения в плане долгосрочного лечения и профилактики развития остеоартроза и других заболеваний опорно-связочного аппарата [15, 16]. Они способны влиять на метаболизм костной и хрящевой ткани и стимулировать ее регенерацию, обладают умеренным обезболивающим и противовоспалительным действием и лишены характерных для НПВП побочных эффектов. Вне обострения рекомендуется монотерапия SYSADOA. При обострении процесса и выраженном болевом синдроме рекомендуется комбинирование SYSADOA с НПВП, т. к. анальгетическое действие последних развивается гораздо

быстрее. Совместное применение позволяет снизить дозу НПВП и тем самым предотвратить ряд нежелательных побочных эффектов [17].

Антигомотоксические препараты приобретают все большую популярность для лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата. К данной группе препаратов относятся такие широко применяемые средства, как Траумель С, Цель Т, Спасскупрель, Лимфомиозот, Дискус композитум и др. Антигомотоксическая терапия направлена на укрепление и поддержку внутренних саногенетических механизмов больного путем восстановления ауторегуляторных систем организма. В основе эффективности данной группы препаратов лежит воздействие на разные звенья хронических воспалительных процессов и организм в целом. В отличие от анальгетиков, НПВП, внутрисуставного введения кортикостероидов антигомотоксическая терапия безопасна и не обладает выраженными побочными эффектами. Постоянное подавление воспалительного ответа при применении НПВП нарушает механизмы ауторегуляции (эндогенного разрешения воспаления) и является кратковременным и симптоматическим средством. В свою очередь, дисрегуляция воспалительного ответа и микросреды считается основным механизмом, поддерживающим хроническое неадаптивное воспаление [18, 19].

Одним из наиболее известных представителей антигомотоксических препаратов является Траумель С. Препарат включает в свой состав довольно большой перечень компонентов (12 растительных и 2 минеральных), что обуславливает широкий спектр действия: противовоспалительное, анальгезирующее, антиэкссудативное, кровоостанавливающее, регенерирующее и иммуномодулирующее [20–24]. Важно отметить, что Траумель С, в отличие от НПВП, оказывает промотирующее воздействие на восстановительные процессы, сохраняя определенный уровень течения воспаления и оставляя организму возможность ауторегуляции. Показаниями к применению препарата Траумель С являются дегенеративные и воспалительные процессы в опорно-двигательной системе (в частности, плечелопаточный периартрит) и посттравматические состояния. Преимуществами препарата Траумель С перед НПВП являются его хорошая переносимость и безопасность длительного использования [21], что особенно важно для пациентов с хроническими заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Применение Траумель С с НПВП или глюкокортикостероидными препаратами позволяет добиться снижения их дозировки одновременно с увеличением эффективности комплексного лечения. При необходимости препарат может обеспечить безопасную замену НПВП. Траумель С имеет разнообразные формы выпуска (таблетки, капли, гель, раствор для инъекций) как для местного, так и для перорального и парентерального введения. Раствор для инъекций можно вводить внутримышечно, подкожно, внутрисуставно, периартикулярно, внутрикочно, сегментарно (по методу биопунктуры) и в места для акупунктурного лечения. При использовании метода биопунктуры хороший эффект достигается при комбинации препаратов Траумель С и **Лимфомиозот**. Лимфомиозот применяется для лимфатического дренажа и детоксикации матрикса, а Траумель С – для регуляции воспалительного ответа [22]. Для снятия болей и мышечного спазма применяется комбинация препаратов Лимфомиозот и Спасскупрель. **Спасскупрель** – антигомотоксический препарат, содержащий 11 натуральных компонентов.

Таблица 4. Препараты местного действия, применяемые при синдроме «замороженного плеча»

Группа	Препараты
I. Средства содержащие НПВП, прочие противовоспалительные вещества и/или анальгетики	С кетопрофеном, нимесулидом, диклофенаком, индометацином, ибупрофеном
II. Комбинированные препараты	Гепарин + декспантенол + диметилсульфоксид
III. Местно-раздражающие и обезболивающие средства	Нонивамид + Никобоксил, капсаицин, пчелиный яд
IV. Хондропротекторы	Хондроитин сульфат + диметилсульфоксид; хондроитин сульфат
V. Гомеопатические средства	Цель Т мазь Траумель С гель
VI. Массажные бальзамы	Многокомпонентные



Цель Т

Эффективная, натуральная и комплексная терапия артрозов

Комплексный препарат Цель Т, включающий 14 натуральных компонентов, показан для терапии артрозов различной этиологии, спондилоартрозов и плечелопаточного периартрита. Препарат обеспечивает комплексное противовоспалительное действие, питает, ремоделирует и регенерирует суставной хрящ, препятствуя его васкуляризации.

- Достоверно выраженное противовоспалительное, хондропротекторное и регенеративное действие на артрозы различной локализации
- Эффективность препарата и отличный профиль безопасности (в т.ч. в сравнении с НПВП) доказаны в многочисленных клинических исследованиях
- По эффективности не уступает селективным ингибиторам ЦОГ-2 при лучшем профиле безопасности
- Сочетается с другими НПВП и хондропротекторами в комплексных схемах терапии артрозов и других дегенеративных заболеваний опорно-двигательного аппарата, также может использоваться для монотерапии в качестве альтернативы традиционным средствам
- Три разные лекарственные формы позволяют варьировать схему терапии, адаптируя ее к конкретным обстоятельствам и индивидуальным особенностям пациента



-Heel

www.heel.com

Показанием к его применению служат спазмы гладкой и поперечно-полосатой мускулатуры.

Цель Т – еще один антигомотоксический препарат (содержит 14 натуральных компонентов), уже много лет использующийся для лечения хронических заболеваний опорно-двигательного аппарата, таких как плечелопаточный периартрит, артрозы, спондилоартрозы. Препарат обеспечивает комплексное противовоспалительное действие, питает, ремоделирует и регенерирует суставной хрящ, препятствуя его васкуляризации. При лечении хронического воспаления этот препарат играет особую роль: многие из его компонентов, такие как Rhus tox, содержат флавоноиды, известные своими антиоксидантными свойствами [23]. Rhus tox и Arnica оказывают влияние на высвобождение макрофагами IL-6 (регулятор хронического воспаления и ангиогенеза); алкалоид сангвинарин, входящий в состав препарата в виде экстракта *Sanguinaria canadensis*, обладает способностью ингибировать васкулярный эндотелиальный фактор роста [24]. В ряде исследований показано, что препарат Цель Т по эффективности не уступает ингибиторам ЦОГ-1 и ЦОГ-2 в лечении легких и средних остеоартритов и артрозов, обладая при этом гораздо лучшим профилем безопасности и переносимостью [25]. Многообразие форм выпуска препарата (таблетки, мазь, ампулы) обеспечивает удобство его использования.

Благодаря различному типу воздействия на механизмы острого и хронического воспаления можно рекомендовать совместное применение препаратов Траумель С и Цель Т: Траумель С – в начале заболевания и при его обострениях, Цель Т – для длительного лечения. Оба лекарственных средства обладают хорошим профилем переносимости.

Литература

- Murphy R., Carr A. Shoulder pain // Clinical Evidence. 2010. Vol. 07. P. 1–37.
- Голубев В.Л., Вейн А.М. Неврологические синдромы. Руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2012. С. 734 [Golubev V.L., Veyn A.M. Nevrologicheskiye sindromy. Rukovodstvo dlya vrachey. M.: MEDpress-inform, 2012. S. 734 (in Russian)].
- Vecchio P., Kavanagh R., Hazleman B.L. et al. Shoulder pain in a community-based rheumatology clinic // Br J Rheumatol. 1995. Vol. 34. P. 440–442.
- Chard M., Hazleman R., Hazleman B.L. et al. Shoulder disorders in the elderly: a community survey // Arthritis Rheum. 1991. Vol. 34. P. 766–769.
- Tamai K., Akutsu M., Yano Y. Primary frozen shoulder: brief review of pathology and imaging abnormalities // Journal of Orthopaedic Science J Orthop Sci. 2014. Vol. 19(1). P. 1–5.
- Ashaghan M., Aghda A.K., Hashemi E., Hollisaz M. Investigation of the effectiveness of acupuncture in the treatment of frozen shoulder // Mater Sociomed. 2016. Vol. 4. P. 253–257.
- Алексеев В.В., Баринев А.Н., Кукушкин М.Л. с соавт. Боль. Руководство для студентов и врачей / под ред. Яхно Н.Н. М.: МЕДпресс-информ, 2010. С. 303. [Alekseyev V.V., Barinov A.N., Kukushkin M.L. s soavt. Bol'. Rukovodstvo dlya studentov i vrachey / pod red. Yakhno N.N. M.: MEDpress-inform, 2010. S. 303. (in Russian)].
- Пилипович А.А., Данилов Ал.Б. Миофасциальный болевой синдром // PMJ. Специальный выпуск. Болевой синдром. 2012. С. 29–32 [Pilipovich A.A., Danilov Al.B. Miofastsial'nyy bolevoi sindrom // RMZH. Spetsial'nyy vypusk. Bolevoi sindrom. 2012. S. 29–32 (in Russian)].
- Mitchell C., Adebajo A., Hay E. et al. Shoulder pain: diagnosis and management in primary care // BMJ. 2005. Vol. 331. P. 1124–1128.
- Vahdatpour B., Taheri P., Zare Zade A. et al. Efficacy of Extracorporeal Shockwave Therapy in Frozen Shoulder // Int J Prev Med. Jul 2014. Vol. 5(7). P. 875–881.
- Данилов А.Б., Данилов Ал.Б. Управляй болью. Биопсихосоциальный подход. М.: АММ ПРЕСС, 2012. С. 582. [Danilov A.B., Danilov Al.B. Upravlyay bol'yu. Biopsikhosotsial'nyy podkhod. M.: AMM PRESS, 2012. S. 582. (in Russian)].
- Page M.J., Green S., Kramer S. et al. Manual therapy and exercise for adhesive capsulitis (frozen shoulder) // Cochrane Database Syst Rev. 2014 Aug 26. Vol. 8: CD011275.
- Sun K., Chan K., Lo S., Fong D. Acupuncture for frozen shoulder // Hong Kong Medical Journal. 2001. Vol. 7(4). P. 381–391.
- Буйлова Т.В. Открытое рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата Хондроксид в комплексном лечении больных с хронической вертеброгенной люмбоишиалгией // PMJ. 2010. № 18 (27). С. 1678–1685 [Buylova T.V. Otkrytoye randomizirovannoye issledovaniye effektivnosti i bezopasnosti preparata Khondroksid v kompleksnom lechenii bol'nykh s khronicheskoy ver-tebrogennoy lyumboishalgiiyey // RMZH. 2010. № 18 (27). S. 1678–1685 (in Russian)].
- Towheed T.E., Maxwell L., Anastassiades T.P. et al. Review Glucosamine therapy for treating osteoarthritis // Cochrane Database Syst Rev. 2005. Vol. 2. CD002946.
- Vlad S.C., LaValley M.P., McAlindon T.E. et al. Review Glucosamine for pain in osteoarthritis: why do trial results differ? // Arthritis Rheum. 2007. Vol. 7. P. 2267–2277.
- Шарапова Е.П., Алексеева Л.И. Результаты исследования препарата Хондроксид при остеоартрозе коленных суставов // Consilium Medicum. 2012. № 2. С. 72–76 [Sharapova Ye.P., Alekseyeva L.I. Rezul'taty issledovaniya preparata Khondroksid pri osteoartroze kolennykh sustavov // Consilium Medicum. 2012. № 2. S. 72–76 (in Russian)].
- Practice guidelines for chronic pain management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Chronic Pain Management and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine // Anesthesiology. 2010. Vol. 4. P. 810–833.
- Omoigui S. The biochemical origin of pain-proposing a new law of pain: the origin of all pain is inflammation and the inflammatory response. Part 1 of 3-a unifying law of pain // Med Hypotheses. 2007. Vol. 1. P. 70–82.
- Lussignoli S., Bertani S., Metelmann H., Bellavite P. Effect of Traumeel® S, a homeopathic formulation, on blood-induced inflammation in rats // Complement Ther Med. 1999. Vol. 4. P. 225–230.
- Plotkin M., Smith A. Biomodulation by osteoarthritis // J Biomed Ther. 2008. Vol. 2. P. 4–7.
- Керсшот Я. Применение биопунктуры для лечения хронических воспалительных заболеваний // Биологическая терапия. 2008. № 2. С. 10–12 [Kersshot Y.A. Pri-meneniye biopunktury dlya lecheniya khronicheskikh vospalitel'nykh zabolevaniy // Biologicheskaya terapiya. 2008. № 2. S. 10–12 (in Russian)].
- Mersch-Sundermann V., Kassie F., Böhrer S. et al. Extract of Toxicodendron quercifolium caused genotoxicity and ntigenotoxicity in bone marrow cells of CD1 mice // Food Chem Toxicol. 2004. Vol. 42(10). P. 1611–1617.
- Плоткин М., Смит А. Биомодуляция при остеоартрите // Биологическая терапия. 2008. № 2. С. 2–7 [Plotkin M., Smit A. Biologicheskaya terapiya. 2008. № 2. S. 2–7 (in Russian)].
- Birnesser H., Klein P., Weiser M. A modern homeopathic medication works as well as COX2 inhibitors [in German] // Der Allgemeinarzt. 2003. Vol. 4. P. 261–264.

К вопросу о дифференциальной диагностике идиопатических воспалительных миопатий

К.м.н. Ю.Р. Булдакова, к.м.н. М.В. Головизнин

ФГБОУ ВО «Московский ГМСУ им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ

РЕЗЮМЕ

Идиопатические воспалительные миопатии являются гетерогенной группой заболеваний, среди которых главное место занимают дерматомиозит и полимиозит, традиционно относящиеся к диффузным заболеваниям соединительной ткани. Миопатический синдром разной степени выраженности характерен и для других нозологий этой группы (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, склеродермия, синдром Шегрена), что нередко создает трудности в их дифференциальной диагностике. Это актуализирует изучение так называемых «перекрестных синдромов» («overlap-syndroms») в ревматологии. В приведенном клиническом примере мы делаем акцент на ряд особенностей, не вполне укладывающихся в классическую картину идиопатического полимиозита: острое начало заболевания у пациента мужского пола, лихорадка в дебюте, манифестация заболевания в виде симметричного артрита суставов кистей рук и лучезапястных суставов, длительное течение болезни под маской неинфекционного артрита, манифестация легочной симптоматики, произошедшая практически синхронно с миопатическим синдромом, дисфагия и дисфония и положительный стабильный лечебный эффект при использовании невысоких доз глюкокортикостероидов. Все изложенное выше требует наблюдения за пациентом и дифференциальной диагностики с другими болезнями соединительной ткани.

Ключевые слова: дерматомиозит, полимиозит, «overlap-syndroms», идиопатические миопатии.

Для цитирования: Булдакова Ю.Р., Головизнин М.В. К вопросу о дифференциальной диагностике идиопатических воспалительных миопатий // РМЖ. 2016. № 20. С. 1385–1388.

ABSTRACT

Differential diagnosis of idiopathic inflammatory myopathies

Buldakova Yu.R., Goloviznin M.V.

A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Idiopathic inflammatory myopathies are heterogeneous group of disorders. Among them, dermatomyositis and polymyositis traditionally belonging to connective tissue disorders are of special importance. Myopathy of various severity is typical of other conditions (i.e., rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, scleroderma, Sjogren's syndrome etc.) thus making differential diagnosis more difficult. Considering this, overlap syndromes in rheumatology become relevant. This clinical case highlights a number of features which are beyond classical signs of idiopathic polymyositis, i.e., acute disease onset with fever in a man, disease manifested as symmetric arthritis of wrist and radiocarpal joints, long-term disease course masked with non-infectious arthritis, pulmonary manifestations and myopathy occurred simultaneously, dysphagia and dysphonia, and stable therapeutic effect from low doses of corticosteroids. These aspects require careful follow-up and differential diagnosis with other connective tissue disorders.

Key words: dermatomyositis, polymyositis, overlap syndromes, idiopathic myopathies.

For citation: Buldakova Yu.R., Goloviznin M.V. Differential diagnosis of idiopathic inflammatory myopathies // RMJ. 2016. № 20. P. 1385–1388.

Идиопатические воспалительные миопатии (ИВМ), главное место среди которых занимают дерматомиозит (ДМ) и полимиозит, являются весьма гетерогенной группой заболеваний, относящихся к диффузным болезням соединительной ткани. Классификация D. Hilton-Jones (1998), наряду с ИВМ включает в себя и воспалительные миопатии другой этиологии:

Идиопатические воспалительные миопатии:

- дерматомиозит (М33 дерматополимиозит по МКБ-10);
- полимиозит (М33.2 по МКБ-10);
- миозит с включениями.

Воспалительные миопатии, сочетающиеся с заболеваниями соединительной ткани:

- системная красная волчанка (М32 по МКБ-10);
- склеродермия (М34 по МКБ-10);
- синдром Шегрена (М35.0 по МКБ-10);

- ревматоидный артрит (М05.3 по МКБ-10);
- другие заболевания соединительной ткани.

Инфекционные воспалительные миопатии:

- вирусные (вирус Коксаки, вирус гриппа, ВИЧ, HTLV I);
- паразитарные;
- бактериальные;
- грибковые.

Другие воспалительные миопатии:

- миозит;
- воспалительные миопатии, сочетающиеся с васкулитом;
- гранулематозные (например, при саркоидозе);
- орбитальный миозит;
- макрофагальный миофасцит.

Нозологическая очерченность ИВМ в настоящее время весьма условна. Если вынести за рамки рассмотрения воспалительные миопатии инфекционного генеза, то помимо

ДМ и полимиозита в эту группу входят разнообразные «*overlap-syndroms*», представляющие собой сложные для дифференциальной диагностики случаи, один из которых представлен ниже.

Пациент X, 1935 г. р., москвич, в прошлом испытатель авиационного оборудования, инвалид 2-й группы с 2000 г. по общему заболеванию (болезнь оперированного желудка, хроническая анемия смешанного генеза). Постоянно проживает с семьей в СЗАО г. Москвы. До 2010 г. подрабатывал – распространял районную газету. Заболел в конце августа 2010 г. Свое заболевание связывает с экологически неблагоприятными условиями – сильным задымлением района проживания летом 2010 г. Впервые обратился к ревматологу в ГП № 79 02.09.2010 г.

Заболевание началось с нарастающего выраженного отека кистей рук, сильных болей в кистях и предплечьях обеих верхних конечностей при движениях и в покое, особенно в лучезапястных суставах, тугоподвижности в суставах кистей, которая ежедневно прогрессировала. Беспокоили также боли при движении в суставах стоп и голеностопных суставах с небольшим отеком в них, а также появление на лице и верхних конечностях папулезных высыпаний с небольшим зудом. Отмечал также усилившиеся в последнее время зябкость в конечностях и побеление кончиков пальцев в холодной воде, которые иногда наблюдались и раньше (в течение нескольких лет).

При первом обращении к ревматологу в суставном статусе: отечность лучезапястных, пястно-фаланговых суставов обеих кистей, межфаланговых суставов II–IV пальцев обеих кистей. Движения резко болезненны, ограничены в объеме. Конфигурация суставов нижних конечностей не изменена. Поперечное сжатие стоп болезненно. Кожа над голеностопными суставами и на стопах застойного оттенка. Предварительный диагноз: ранний ревматоидный артрит.

Рентгенография суставов кистей: начальные проявления артроза пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставов обеих кистей. Лучезапястные суставы интактны. Лабораторные данные: СОЭ, СРБ, РФ, АЦЦП – нормальные показатели. Выявлена гиперурикемия – 0,550 ммоль/л. Рекомендован диклофенак 100 мг/сут, согревающие мази. Несмотря на прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), в течение 1-го мес. болезни болевой синдром сохранялся, а к артриту суставов кистей и лучезапястных суставов присоединилась лихорадка до 39°C с ознобами, потами, потерей аппетита и массы тела. Вновь обратился к ревматологу 21.09.2010 г. и был направлен в Институт ревматологии РАМН с диагнозом: «Ревматоидный артрит, полиартрит, серонегативный вариант». Диклофенак был заменен на нимесулид 0,1 г 2 р./сут.

07.10.2010 г. консультирован в Институте ревматологии РАМН, диагноз раннего ревматоидного артрита не был подтвержден, диагностирован деформирующий остеоартроз с поражением кистей и стоп с явлениями синовита, плечелопаточного периартрита, подтверждена небольшая гиперурикемия. Рекомендованы свечи мелоксикам 15 мг, аллопуринол 100 мг по 1 таблетке 2 р./сут с контролем биохимических показателей через 1 мес., консультация дерматолога для уточнения характера кожных симптомов.

21.10.2010 г. пациенту в связи с выраженным болевым синдромом, скованностью в кистях в течение суток, расстройством сна из-за болей в оба лучезапястных сустава

амбулаторно введен бетаметазон 0,5 мл / 0,5 мл на 0,5% прокаине. После внутрисуставного введения глюкокортикоидов лихорадка прекратилась, отек кистей несколько уменьшился, интенсивность болей в суставах снизилась, на первый план вышли онемение кистей и их тугоподвижность. В связи с развившимся синдромом карпального канала с 2-х сторон 27.10.2010 г. в оба запястных канала введен бетаметазон 0,5 / 0,5 мл на 0,5% прокаине, после чего боли и тугоподвижность в суставах уменьшились. Был назначен курс лазеротерапии на кисти (10 сеансов), не принесший облегчения. В связи с сохраняющимся отеком, скованностью и болевым синдромом во всех суставах и мышцах плечевого пояса 08.11.2010 г. в оба лучезапястных сустава введено 0,5 мл / 0,5 мл триамцинолона. Онемение в кистях стало значительно меньше, стал собирать кисти в кулак на 60%, большую трудность представляло разгибание пальцев обеих кистей. В это же время стали прогрессировать боли в мышцах нижних конечностей (преимущественно в мышцах бедер), боли в стопах и голеностопных суставах при ходьбе. Эффект триамцинолона также оказался непродолжительным, 19.11.2010 г. ревматолог в связи с сильными болями в области правого I пястно-фалангового сустава и в мышцах – разгибателях пальцев кисти преимущественно правого предплечья заподозрила развитие стенозирующего тендовагинита сухожильий мышц – разгибателей пальцев (болезнь де Кервена). Прием НПВП результатов не давал, 24.11.2010 г. в запястный канал и сухожильное влагалище разгибателя 1 пальца правой кисти вновь введено по 0,5 мл бетаметазона.

К исходу 2-го мес. от начала заболевания пациент с трудом самостоятельно ел и передвигался по дому, не мог самостоятельно одеваться. В клиническом анализе крови от 03.11.2010 г. отмечались дальнейшее снижение уровня гемоглобина до 104 г/л, повышение СОЭ до 32 мм/ч. 23.12.2010 г. при УЗИ органов брюшной полости и почек не выявлено никакой патологии, за исключением небольшого диффузного повышения эхогенности ткани поджелудочной железы. Тогда же 23.12.2010 г. в сухожильные влагалища разгибателя 1 пальца обеих кистей было введено 0,5/0,5 мл бетаметазона.

В следующие недели состояние пациента не улучшалось, напротив, боли в мышцах захватили весь плечевой пояс, в кистях и лучезапястных суставах сохранялись отек и тугоподвижность, оставались также боли в мышцах тазового пояса и слабость в них. Прогрессировала общая симптоматика: отсутствие аппетита, нарушение сна, ознобы, слабость. Появились небольшой кашель и одышка, которые пациент принял за простудное заболевание и лечил народными средствами без эффекта в течение 1 мес.

В середине января 2011 г. пациент по собственной инициативе сделал флюорографию, на которой были выявлены изменения, подозрительные на инфильтративный туберкулез легких, в связи с чем был консультирован и взят под наблюдение в противотуберкулезном диспансере № 13.

На фоне респираторных симптомов гемоглобин и лейкоцитарная формула не изменились, а СОЭ выросла до 40–49 мм/ч. С учетом высокой СОЭ в поликлинике было начато обследование по онкопрограмме, а суставной синдром предположительно расценивался как паранеопластический. Однако онкопатология не была подтверждена, больной продолжал находиться под наблюдением фтизиатра, получал курс антибиотикотерапии. В биохимическом

анализе крови пробы на СРБ, РФ, АСЛ-О оставались отрицательными, отмечались незначительный рост АСТ (до 48) и снижение содержания кальция до 1,97 ммоль/л.

В конце января 2011 г. состояние пациента ухудшилось, прогрессировали мышечные боли и слабость в мышцах, озноб, появился субфебрилитет, сохранялись кашель и одышка, в биохимическом анализе крови было выявлено повышение КФК до 786 ммоль/л, ЛДГ – до 864 ммоль/л. На ЭКГ в начале февраля 2011 г. была отмечена отрицательная динамика, не исключавшая острую коронарную патологию, которая в дальнейшем не была подтверждена. На ЭКГ в этот период были выявлены признаки легочной гипертензии. Внутрисуставное введение ГКС было прекращено, дозы НПВП снижены. В нача-



Рис. 1. Рентгенография легких пациента X. от апреля 2011 г.



Рис. 2. Изменение кистей пациента X. Фото 15.04.2012 г. Деформация пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставов обеих кистей

ле марта 2011 г. при повторной рентгенографии тень, подозрительная на инфильтрацию, сохранялась без изменений, и пациент был направлен в туберкулезный стационар. В период с 15.03 по 22.04.2011 г. пациент находится в ПТКБ № 3 им. Захарьина с диагнозом «диссеминация неясного генеза» (рис. 1), там же была проведена операция – открытая биопсия левого легкого. При исследовании полученного материала выявлена неспецифическая пневмония с интраальвеолярным фиброзом. Схема лечения и рекомендации консультированы проф. И.П. Соловьевой. Пациент выписан с диагнозом «интерстициальная пневмония с интраальвеолярным фиброзом».

После выписки из стационара пациент вновь обратился к ревматологу с прежними жалобами на боли в суставах и мышцах как плечевого, так и тазового пояса, скованность в течение всего дня. При осмотре определялась болезненность при активных и пассивных движениях в суставах плечевого и тазового пояса, при пальпации мышц плеча и бедра с обеих сторон. Объем движений в суставах резко снижен из-за болей в мышцах. В начале мая 2011 г. с учетом остававшихся высокими показателей КФК и ЛДГ заподозрена ревматическая полимиалгия. Назначен бетаметазон 26.05.2011 г. 0,5/0,5 мл в плечевые суставы, пиридоксин + тиамин + цианокобаламин + лидокаин 2 мл №10, кетопрофен 0,05 г 3 р./сут после еды, тизанидин 2 мг 2 р./сут. 06.06.2011 г. в анализе крови крови Hb – 105 г/л, СОЭ – 51 мм/ч, КФК – 2411 ммоль/л, ЛДГ – 1598 ммоль/л. Назначен метилпреднизолон 2 табл./сут.

После назначения системных глюкокортикостероидов получен быстрый терапевтический эффект: болевой синдром значительно уменьшился, отечность кистей прошла, объем движений расширился, СОЭ снизилась до 33 мм/ч. Без динамики остались показатели КФК и ЛДГ, сохранялось ограничение движений в плечевых суставах. В то же время у пациента появились начальные проявления дисфагии в отношении жидкой пищи и небольшая осиплость голоса, а также неяркие пятнистые высыпания без зуда на коже голени и предплечий, о которых он поначалу не считал нужным сообщить врачу. При контроле биохимических показателей в июле – августе 2011 г. СРБ и РФ оставались отрицательными, КФК достигала 2860 ммоль/л, КФК-МВ – 510 Ед/л. Пациент был направлен в ревматологический стационар ГКБ № 52 для уточнения диагноза.

По результатам биопсии кожно-мышечного лоскута с голени от 19.08.2011 г.: кожа покрыта атрофичным многослойным плоским эпителием, дистрофии базальных эпидермоцитов вокруг дермоэпидермального соединения, инфильтрация из лимфоидных и гистиоцитарных элементов. В отдельных мышечных волокнах исчезновение поперечной исчерченности, гиалиноз саркоплазмы с пролиферацией ядер, зернистая дистрофия мышечных волокон. Склероз и атрофия отдельных мышечных волокон. Заключение: изменения не противоречат клиническому диагнозу.

На основании морфологического исследования кожи был установлен диагноз: дерматомиозит, острый период, манифестный период, 3 степень активности, эритематозные папулы Готтрона, мышечная тетраплегия, поражение мышц глотки, дисфагия, поражение легких. Были назначены метотрексат 7,5 мг/нед. и преднизолон 15 мг/сут. В связи с прогрессированием осиплости голоса многократно обследован ЛОР и фониатром, однако связать дисфонию с

воспалительным или объемным процессом в гортани не удалось.

В период после назначения метотрексата и преднизолона до настоящего времени отмечается устойчивая положительная динамика состояния пациента. Он ведет активный образ жизни, исчезли кашель и одышка, нет ознобов и субфебрилитета, значительно уменьшились боли и отек в суставах, расширился объем движений. Несмотря на формирование контрактур в суставах кистей и лучезапястных суставах (рис. 2 и 3), обслуживает себя и выполняет работу по дому. При рентгенографии кистей в апреле 2012 г. суставные поверхности прослеживались, их контур четкий, кистообразной перестройки костной ткани нет. При рентгенографии легких от 15 апреля 2012 г. определялись двусторонний фиброз в нижних отделах легких с обеих сторон, формирование «сотового» легкого (рис. 4). В настоящее время получает метотрексат 10 мг/нед., преднизолон 10,125 мг/сут. Биохимические показатели снизились и составляют: КФК – 426 ммоль/л, КФК-МВ – 64 Ед/л, ЛДГ – 603 ммоль/л, СОЭ – 14 мм/ч.

Таким образом, несмотря на установленный диагноз дерматомиозита, подтвержденный морфологическим исследованием, в приведенном клиническом примере обра-

щает на себя внимание ряд нетипичных особенностей: 1) острое начало заболевания у пациента мужского пола; 2) лихорадка в дебюте и длительное течение болезни под маской неинфекционного артрита; 3) манифестация легочной симптоматики практически синхронно с миопатическим синдромом; 4) дисфагия и дисфония; 5) положительный и стабильный лечебный эффект при использовании невысоких доз глюкокортикостероидов.

Сохранение суставной симптоматики в виде деформации мелких суставов кистей, разгибательной контрактуры лучезапястных, пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставов, несмотря на минимальные рентгенографические изменения, требует дальнейшего наблюдения за пациентом на предмет выявления ассоциации ДМ с другим заболеванием соединительной ткани – в первую очередь с серонегативным ревматоидным артритом. Дисфагия и «синдром сотового легкого» также требуют дифференциальной диагностики с заболеваниями склеродермической группы.



Рис. 3. Разгибательная контрактура лучезапястных, пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставов обеих кистей. Фото 15.04.2012 г.



Рис. 4. Рентгенография легких пациента X. от 15.04.2012 г.

К вопросу научной доказательности фармакопунктуры, выполняемой гомеопатическими средствами, при дорсопатии

Профессор Л.Г. Агасаров¹, к.м.н. И.В. Кузьмина²

¹ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» МЗ РФ, Москва

²Профессиональная ассоциация рефлексотерапевтов, Москва

РЕЗЮМЕ

Введение: статья посвящена дальнейшему научному обоснованию механизмов и эффектов рефлексотерапии в части такой ее техники, как фармакопунктура. Данный способ объединяет физическое и медикаментозное влияние, выходя по результативности за рамки простой суммации этих звеньев. Однако лечебные механизмы метода раскрыты далеко не полностью: в частности, наблюдаемое потенцирование эффектов пытаются связать с тонким (недоказанным) взаимодействием точки и препарата, что, в свою очередь, открывает простор для научных спекуляций. В противовес этому настоящее исследование преследует цель расширения научной доказательной базы фармакопунктуры и в целом рефлексотерапии.

Материал и методы: под наблюдением находился 121 пациент в возрасте от 26 до 52 лет с затянувшимся обострением хронического вертеброгенного синдрома. Методы обследования выбранного контингента включали клинический, патопсихологический и электрофизиологический подходы. Пациенты были разделены на 4 рандомизированные группы, в которых стандартную терапию дополняли использованием гомеопатического препарата Цель Т («Хеель», Германия) или физиологического раствора. В двух первых группах выполняли внутримышечные инъекции: в 1-й – препарата, во 2-й – физиологического раствора в качестве плацебо. В двух других группах указанные вещества вводили в точки рефлексотерапии, т. е. путем фармакопунктуры, причем инъекции физиологического раствора (4-я группа) расценивали как усложненный вариант плацебо.

Результаты: в случае фармакопунктуры препаратом Цель Т установлено потенцирование рефлекторного и медикаментозного влияний, обеспечивающее эффективность и терапевтическую надежность технологии. При использовании физиологического раствора отмечена неустойчивость достигнутых положительных результатов. Также продемонстрировано отставленное действие стандартного (внутримышечного) введения препарата, проявляющееся в виде урежения рецидивов заболевания. Клинические данные были верифицированы и дополнены результатами объективного обследования.

Обсуждение и выводы: проведенное исследование, основанное (впервые) на включении двух вариантов плацебо-контроля, расширяет доказательную базу применения фармакопунктуры и в целом рефлексотерапии.

Ключевые слова: дорсопатии, рефлексотерапия, фармакопунктура, комплексные гомеопатические средства, соматосенсорные вызванные потенциалы, термография, реовазография.

Для цитирования: Агасаров Л.Г., Кузьмина И.В. К вопросу научной доказательности фармакопунктуры, выполняемой гомеопатическими средствами, при дорсопатии // PMЖ. 2016. № 20. С. 1389–1392.

ABSTRACT

Evidence basis for pharmacopuncture with homeopathic medicines in dorsopathies

Agasarov L.G.¹, Kuz'mina I.V.²

¹Russian Scientific Center for Medical Rehabilitation and Balneology, Moscow

²Professional Association of Reflexotherapists, Moscow

Background. The paper addresses scientific basis for the mechanisms and effects of pharmacopuncture. This technique combines physical and medical effects which potentiate each other. However, therapeutic mechanisms of this method are still an enigma. In particular, potentiating effects is attempted to be associated with subtle interaction of a point and a medicine thus opening scientific debates.

Aim. To provide additional scientific evidences for reflexology and, in particular, pharmacopuncture.

Patients and methods. The study included 121 patients aged 26–52 with prolonged exacerbation of chronic vertebrogenic syndrome. All patients underwent clinical, pathopsychological, and electrophysiological examinations. The patients were randomized into 4 groups to receive homeopathic medicine Zeel T (Heel, Germany) or salt solution. Zeel T or salt solution (placebo) were injected intramuscularly (group I and group II, respectively) or administered into acupuncture points (group III and group IV, respectively).

Results. Pharmacopuncture with Zeel T potentiated reflex and medical effects thus providing the efficacy and therapeutic safety of the technique. When salt solution was applied, treatment effects were unstable. Standard (intramuscular) injection of Zeel T resulted in less disease recurrences. Clinical data were verified and enhanced with objective exam results.

Conclusions. This pioneer study with two types of placebo control provides additional evidences for reflexology and, in particular, pharmacopuncture.

Key words: dorsopathies, reflexology, pharmacopuncture, complex homeopathic medicines, somatosensory evoked potentials, thermography, rheovasography.

For citation: Agasarov L.G., Kuz'mina I.V. Evidence basis for pharmacopuncture with homeopathic medicines in dorsopathies // RMJ. 2016. № 20. P. 1389–1392.

Введение

Среди приоритетных задач современной медицины выделяется необходимость обоснования и внедрения новых эффективных способов лечения пациентов с хронической патологией [1]. Выдвинутый тезис имеет прямое отношение к проблеме дорсопатий, значимость которой определяется распространенностью (на уровне пандемии), затяжным течением и максимумом показателей нетрудоспособности населения [2, 3]. При этом резистентность процесса к большинству методов воздействия определяет интерес к иным формам коррекции, включая технологии рефлексотерапии [4, 5].

Среди последних выделяется фармакопунктура – введение медикаментов в область точек рефлексотерапии, объединяющее физическое и медикаментозное влияние [6, 7]. По результативности фармакопунктура выходит за рамки простой суммы этих звеньев, однако лечебные механизмы метода раскрыты не полностью. В частности, наблюдаемое потенцирование лечебных эффектов пытаются связать с тонким взаимодействием точки и гомеопатического препарата [7], что, в свою очередь, открывает простор для научных спекуляций.

С целью уточнения этого и ряда других вопросов была выполнена серия работ, раскрывающих возможности фармакопунктуры с применением комплексных гомеопатических средств. Объектом исследования явились пациенты с дорсопатией на пояснично-крестцовом уровне, а в качестве агентов были выбраны препараты фирмы «Хеель» (Германия): Дискус композитум [8], Плацента композитум [9] и Цель Т [5]. В ходе этих работ была подтверждена высокая эффективность технологии, однако вопрос контакта препарата и точки (по принципу «ключ к замку») остался нерешенным. Авторы также избегали имитации фармакопунктуры в виде плацебо как априори недостаточно результативного подхода.

В отличие от указанных работ настоящее исследование направлено на подтверждение необходимости использования плацебо-контролируемых исследований в области рефлексотерапии и, в частности, фармакопунктуры. В общем методическом плане выполненная работа преследует цель расширения научной доказательной базы рефлексотерапии.

Материал и методы

Под наблюдением находился 121 пациент (54 женщины и 67 мужчин) в возрасте от 26 до 52 лет с дорсопатией на пояснично-крестцовом уровне в фазе затянувшегося обострения.

Всем пациентам проводили неврологическое обследование, дополненное оценкой уровня боли по координатам визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Параллельно выполняли психологическое тестирование с использованием анкетных методик «многостороннего исследования личности» (МИЛ) и «самочувствия – активности – настроения» (САН). Термографические характеристики пояснично-крестцовой области и нижних конечностей определяли с помощью прибора «AGA-782» фирмы AGEMA (Швеция). Пульсовое кровенаполнение голени и стоп исследовали посредством рутинной тетраполярной реовазографии (аппарат «Биосет-6001»). Соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП) регистрировали на аппарате «Нейрон-Спект-4/ВПМ» фирмы «Нейрософт» (Россия), оценивая длительность межпиковых интервалов и асимметрию ряда показателей.

Пациенты путем рандомизации были разделены на 4 группы. В данных группах на фоне стандартной терапии применяли отдельные техники парентерального введения гомеопатического средства Цель Т (фирма «Хеель», Германия) или физиологического раствора.

В качестве справки: хондропротектор Цель Т (далее – препарат) в случае непродолжительного применения обеспечивает анальгетическое, трофостимулирующее и умеренное сосудистое влияние.

Технически в двух первых группах выполняли внутримышечные инъекции. В 1-й группе (30 пациентов) вводили препарат в объеме 2,2 мл, во 2-й (30 лиц) – ту же дозу физиологического раствора в качестве плацебо. В 3-й группе (30 человек) препарат инъецировали в область 6–7 точек рефлексотерапии, локализованных в зоне поясницы и нижних конечностей, по 0,3 мл вещества на локус. В 4-й группе (31 пациент) использовали аналогичную технику, но с применением физиологического раствора. Этот подход, отличающийся изолированным рефлекторным влиянием, рассматривали как еще один усложненный вариант плацебо. Лечебный курс, независимо от типа стимуляции, состоял из 10 процедур, выполняемых через день.

При оценке эффективности лечебных методик выделяли позиции «значительное улучшение», «улучшение», «отсутствие эффекта» и «ухудшение». Катамнестический анализ с оценкой устойчивости достигнутых результатов проводили по истечении полугода.

Результаты исследований подвергали статистической обработке с применением параметрических и непараметрических методов исследования в рамках программы Statistica for Windows v. 7.

Результаты

В ходе осмотра рефлекторные проявления дорсопатии были установлены в 63, а радикулярные – в 58 наблюдениях. Помимо отчетливого вертебрального синдрома, у двух третей больных в клинической картине превалировал сосудистый компонент. При этом средняя интенсивность боли, одной из ведущих жалоб пациентов, составила $6,5 \pm 0,3$ балла по шкале ВАШ. Клинический диагноз был подтвержден данными рентгенографии и в ряде случаев – томографически, с визуализацией грыж дисков на нижнепоясничном уровне.

По результатам психологического обследования у 87 (72%) больных наблюдались устойчивые изменения с доминированием расстройств астено-невротического регистра. Подобное реагирование нашло отражение в усредненном профиле МИЛ: пик по I шкале, достигающий 75 Т-баллов (достоверно по отношению к условной норме), и умеренный подъем по 6–8 позициям отражали сосредоточенность на соматических жалобах. Эти характеристики согласовывались с падением показателей САН, в первую очередь «самочувствия» и «активности» (ниже 40 единиц, $p < 0,05$ по отношению к контролю).

Анализ ССВП пациентов с радикулопатиями отразил разницу ($p < 0,05$) в характеристиках «здоровой» и «пораженной» сторон, свидетельствуя о нарушении проводимости по дистальному отрезку (смещение пика Р19), а также замедленности спинального (N21) и церебрального ответов (Р40).

Согласно данным термографии, у 62% больных было выявлено снижение локальной температуры в области нижних конечностей, преимущественно – с «поражен-

ной» стороны. Отмеченное при этом усиление сдвигов в дистальном направлении – до Δt $1,3 \pm 0,04^\circ \text{C}$ ($p < 0,05$) косвенно свидетельствовало в пользу спастического характера сосудистых реакций. Эти сведения согласовывались с результатами реовазографии, отразившими снижение пульсового кровенаполнения голени и стоп «пораженной» стороны ($p < 0,05$ по отношению к контролю) на фоне спастического состояния артерий среднего и мелкого регистра.

Наличие неврологических, психопатологических и сосудистых проявлений процесса позволило перейти к собственно фазе лечения. Непосредственно после его завершения было отмечено преимущество групп, в которых применяли фармакопунктуру как препаратом, так и физиологическим раствором. Выявленные здесь положительные сдвиги достоверно превосходили изменения показателей в двух других группах, где данные вещества вводили внутримышечно (табл. 1).

При этом в группах фармакопунктуры среднее число процедур, необходимых для достижения устойчивого эффекта, составило 4,5 в случае рефлекторных и 6,4 – корешковых проявлений. Для достижения сходного результата в группах внутримышечных инъекций потребовалось 7,5 процедуры при рефлекторных и 9,1 – при радикулярных синдромах.

Фармакопунктура препаратом или физиологическим раствором также достоверно ($p < 0,05$) превосходила по анальгетическим возможностям внутримышечное использование обоих агентов (табл. 2).

Клинические характеристики были дополнены результатами объективного анализа. В частности, подтверждена зависимость регресса психопатологических проявлений от достигаемого неврологического эффекта. 59% больных в группах фармакопунктуры (против 34% пациентов групп внутримышечных инъекций) отметили редукцию признаков астенизации. При этом усредненный профиль МИЛ пациентов с улучшением состояния характеризовался снижением исходного пика по 1-й шкале (с 75 до 62 Т-баллов, $p < 0,05$) и оптимизацией соотношения позиций правой части теста. Параллельно наблюдалось повышение показателей теста САН с превалированием показателя «настроение», приближающегося к условной норме в 50 единиц.

Изменения электрофизиологических показателей также соответствовали динамике клинических показателей. При этом только в группах фармакопунктуры прослеживалась тенденция к сокращению латентных периодов ССВП,

однако отсутствие статистической закономерности сдвигов ограничивало их дальнейшее использование в работе.

Более информативными оказались динамические характеристики термо- и реографии. В частности, в группах внутримышечных инъекций отмечены незначительные сдвиги гипотермии, тогда как в случае фармакопунктуры изменения носили достоверный характер (табл. 3). Реографические показатели также подтвердили приоритет обоих вариантов фармакопунктуры в нормализации регионального сосудистого фона, играющего важную роль в формировании устойчивости патологического процесса.

Представленные данные указывают на терапевтическое преимущество фармакопунктуры обоими агентами, что объясняется противоболевым, трофостимулирующим и сосудистым механизмами технологии. Причем отмеченная сопоставимость эффектов в группах свидетельствует о превалировании на данном этапе рефлекторных, неспецифических влияний. Однако это не исключает вероятность отставленного действия препарата, которому свойственен (как и всей группе гомеопатических средств) кумулятивный эффект [7].

Таблица 2. Регресс интенсивности болевых ощущений пациентов согласно показателям ВАШ ($M \pm m$)

Группы	Уровень болевых ощущений (в см)	
	До лечения	После лечения
1-я	$6,22 \pm 0,54$	$3,88 \pm 0,33^*$
2-я	$6,19 \pm 0,69$	$3,79 \pm 0,30^*$
3-я	$6,20 \pm 0,59$	$1,33 \pm 0,31^{*#}$
4-я	$6,22 \pm 0,61$	$1,41 \pm 0,28^{*#}$

Примечание: * - достоверность изменений в процессе лечения, # - достоверность различий между введением препарата и физиологического раствора.

Таблица 3. Сопоставимые изменения термоасимметрии голени больных с ведущими нейро-сосудистыми нарушениями ($M \pm m$)

Попарно объединенные группы	Выраженность асимметрии ($\Delta t^\circ \text{C}$)	
	Исходно	После лечения
Внутримышечные инъекции	$1,35 \pm 0,08$	$1,21 \pm 0,12$
Фармакопунктура	$1,38 \pm 0,10$	$0,83 \pm 0,09^*$

Примечание: * - достоверность изменений в процессе лечения.

Таблица 1. Сравнительная результативность вариантов коррекции

Лечебные группы (n)	Состояние							
	Значительное улучшение		Улучшение		Без эффекта		Ухудшение	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1-я (30)	5	16,6	11	36,7	13	43,4	1	3,3
2-я (31)	4	12,9	12	38,7	15	48,4	-	-
3-я (30)	10	33,3	11	36,7	8	26,7	1	3,3
4-я (30)	10	33,3	10	33,3	10	33,4	-	-
Критерий Пирсона χ^2	$\chi^2_{1,2}=0,82$ ($p > 0,05$) $\chi^2_{1,3}=12,9$ ($p < 0,05$) $\chi^2_{1,4}=12,2$ ($p < 0,05$) $\chi^2_{2,3}=13,5$ ($p < 0,05$) $\chi^2_{2,4}=10,3$ ($p < 0,05$) $\chi^2_{3,4}=2,84$ ($p > 0,05$)							

Таблица 4. Наличие рецидивов заболевания в группах больных

Группы	Число наблюдений	Количество обострений	
		Абс.	%
1-я	22	5*	23
2-я	26	11	42
3-я	25	5*	20
4-я	22	10	45

Примечание: * - достоверность ($p < 0,05$) различий между группами 1 и 2, 3 и 4.

В связи с этим по истечении полугода был выполнен катamnестический анализ, отразивший разнонаправленную динамику достигнутых результатов. Так, в 1-й и 3-й группах (внутримышечные инъекции и фармакопунктура препарата) обострения дорсопатии фиксированы в 23% и 20% наблюдений соответственно. Напротив, в группах плацебо рецидивы были отмечены у достоверно большего количества пациентов (табл. 4).

При этом в группах использования препарата, особенно путем фармакопунктуры, нарастание основной неврологической симптоматики было нерезким, тогда как в других группах отмечено усиление клинических проявлений и, что важно, вазовегетативных реакций.

Уровень психического статуса пациентов в этом периоде соответствовал степени неврологического благополучия. Компенсированное течение дорсопатии, более характерное для групп с применением препарата, обеспечивало большую устойчивость показателей настроения и благоприятных прогнозов в плане развития болезни.

Электрофизиологические показатели также претерпевали изменения различной степени. При этом относительная стабильность термографических и реографических показателей отмечена только в случае фармакопунктуры препаратом, дополнительно свидетельствуя в пользу преимущества данного подхода.

Обсуждение и выводы

В результате исследования подтверждено, что при дорсопатиях скорость формирования и сохранение положительных терапевтических результатов прямо зависят от выбранных методов воздействия. В частности, фармакопунктура препаратом обеспечивает достижение быстро наступающего и долговременного эффекта. Этот факт сви-

детельствует о потенцировании рефлекторного и медикаментозного звеньев технологии с учетом разных точек их приложения. С другой стороны, отмечена кратковременность положительных реакций в ответ на подобное использование физиологического раствора, отличающегося исключительно рефлекторным влиянием.

Полученные данные также свидетельствуют в пользу отставленного действия стандартного – внутримышечного применения препарата, что до известной степени подтверждается малым числом обострений в отдаленном периоде.

В работе решена важная задача необходимости использования плацебо в исследованиях, посвященных вопросам рефлексотерапии.

Литература

1. Радзиевский С.А., Агасаров Л.Г., Бобровницкий И.П., Семенова Л.Г., Фролков В.К. Применение рефлексотерапии для повышения эффективности лекарственного лечения и профилактики обострений бронхиальной астмы // Клиническая медицина и фармакология. 2015. №2. С. 41–45 [Radziyevskiy S.A., Agasarov L.G., Bobrovnikskiy I.P., Semenova L.G., Frolov V.K. Primeneniye refleksoterapii dlya povysheniya effektivnosti lekarstvennogo lecheniya i profilaktiki obostreniy bronkhial'noy astmy // Klinicheskaya meditsina i farmakologiya. 2015. №2. S. 41–45 (in Russian)].
2. Агасаров Л.Г. Технологии восстановительного лечения при дорсопатиях. М.: Вузовский учебник, 2010. 95 с. [Agasarov L.G. Tekhnologii vosstanovitel'nogo lecheniya pri dorsopatiyakh. M.: Vuzovskiy uchebnik, 2010. 95 s. (in Russian)].
3. Подчуфарова Е.В. Актуальные вопросы острой и хронической боли в пояснично-крестцовой области // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. №1. С. 27–35 [Podchufarova Ye.V. Aktual'nyye voprosy ostroy i khronicheskoy boli v po-yasnichno-kresttsovoy oblasti // Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika. 2012. №1. S. 27–35 (in Russian)].
4. Макина С.К., Агасаров Л.Г., Готовский М.Ю. Оптимизация комплексной терапии больных с дорсопатией // Традиционная медицина. 2012. № 3. С. 13–15 [Makina S.K., Agasarov L.G., Gotovskiy M.YU. Optimizatsiya kompleksnoy terapii bol'nykh s dorsopatiyey // Traditsionnaya meditsina. 2012. №3. S. 13–15 (in Russian)].
5. Журавлев В.А., Агасаров Л.Г. Технологии лечения больных с поясничными дорсопатиями // Мир здоровья. 2009. С. 9–10 [Zhuravlev V.A., Agasarov L.G. Tekhnologii lecheniya bol'nykh s po-yasnichnymi dorsopatiyami // Mir zdorov'ya. 2009. S. 9–10 (in Russian)].
6. Агасаров Л.Г. Фармакопунктура. М.: Арнебия, 2015. 192 с. [Agasarov L.G. Farmakopunktura. M., Arnebiya, 2015. 192 s. (in Russian)].
7. Керсшот Я. Клиническое руководство по биопунктуре / пер. с англ. М.: Арнебия, 2013. 224 с. [Kersshot YA. Klinicheskoye rukovodstvo po biopunkturye / per. s angl. M.: Arnebiya, 2013. 224 s. (in Russian)].
8. Путилина Н.Е. Фармакопунктура как метод оптимального применения комплексного гомеопатического препарата Дискус композитум в восстановительной коррекции нейровертеброгенных синдромов: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. М., 2001. 21 с. [Putilina N.Ye. Farmakopunktura kak metod optimal'nogo primeneniya kompleksnogo gomeopatcheskogo preparata Diskus kompozitum v vosstanovitel'noy korrektsii neyrovertebrogennykh sindromov: Avtoref. dis. ...kand. med. nauk. M., 2001. 21 s. (in Russian)].
9. Болдин А.В. Эффективность использования фармакопунктуры препаратом Планта композитум при вертеброгенных нейрососудистых синдромах // Биологическая медицина. 2006. №1. С. 54–58 [Boldin A.V. Effektivnost' ispol'zovaniya farmakopunktury preparatom Platsenta kompozitum pri vertebrogennykh neyrososudistyykh sindromakh // Biologicheskaya meditsina. 2006. №1. S. 54–58 (in Russian)].

Опыт применения БАД Мицеллат-Актив у пациентов с переломами костей верхней конечности

К.м.н. Н.В. Капустина¹, профессор А.В. Смоленский², к.м.н. Ю.Б. Сутормин³

¹Поликлиника № 1 филиала № 1 ФГКУ «ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко» МО РФ, Москва

²ФГБОУ ВО «Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма», Москва

³Государственный университет управления, Москва

РЕЗЮМЕ

В структуре травматизма переломы костей занимают 2-е место по обращаемости населения за медицинской помощью и достигают 21,5%. В структуре переломов лидируют переломы костей кисти (до 34% от всех переломов костей скелета). За ними следуют повреждения дистального метаэпифиза лучевой кости – от 10 до 33% всех повреждений костей и переломы костей предплечья – до 75%. Одним из факторов, влияющих на процессы регенерации поврежденной кости, является достаточное поступление экзогенных макроэлементов, участвующих в образовании костной ткани, в частности кальция.

Цель исследования: улучшить результаты лечения пациентов с закрытыми неосложненными переломами костей предплечья и кисти.

Материал и методы: обследование включало клинический осмотр, рентгенографию травмированной конечности (до наложения гипсовой иммобилизации и после ее снятия), анкетирование, гониометрию и динамометрию. Для субъективной оценки функции травмированной конечности проводили анкетирование по опроснику исходов при нарушении функции руки и кисти – DASH (Disability of the Arm, Shoulder and Hand Outcome Measure), с последующим подсчетом общего количества баллов. Под наблюдением находились 25 пациентов с закрытыми неосложненными переломами костей предплечья и кисти. Комплексное лечение включало: гипсовую иммобилизацию, прием БАД Мицеллат-Актив, лечебную гимнастику в иммобилизационный и постиммобилизационный периоды, физиотерапию, массаж.

Результаты: выявлено, что БАД Мицеллат-Актив положительно влияет на процессы регенерации костной ткани у пациентов с закрытыми неосложненными переломами костей предплечья и кисти, что позволяет приступить к более ранним активным реабилитационным мероприятиям. Комплексное восстановительное лечение пациентов с применением БАД Мицеллат-Актив способствовало более быстрому восстановлению функции травмированной конечности и сокращению сроков реабилитации пациентов в среднем на 33%.

Ключевые слова: верхняя конечность, предплечье, перелом, переломы костей, медицинская реабилитация, биологически активные добавки, БАД, Мицеллат-Актив.

Для цитирования: Капустина Н.В., Смоленский А.В., Сутормин Ю.Б. Опыт применения БАД Мицеллат-Актив у пациентов с переломами костей верхней конечности // РМЖ. 2016. № 20. С. 1393–1396.

ABSTRACT

The experience with Micellat-Active bioactive substance in upper limb fractures

Kapustina N.V.¹, Smolenskiy A.V.², Sutormin Yu.B.³

¹ Outpatient Department No. 1 of the Branch No. 1, N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow

² Russian State University of Physical Education, Sport, Youth, and Tourism, Moscow

³ State University of Management, Moscow

Bone fractures are ranked second among patients with traumas who appeal for medical aid. Their rate is 21.5%. Hand fractures are in the second place among the fractures (up to 34% of skeleton bone fractures) while the rate of distal radius fractures is 10-33% and the rate of forearm fractures is up to 75%. Adequate supply with exogenous major mineral elements which participate in bone formation (in particular, calcium) is one of the factors affecting bone regeneration.

Aim. To improve the outcomes of uncomplicated closed hand and forearm fracture treatment.

Patients and methods. 25 patients with uncomplicated closed hand and forearm fractures were enrolled in the study. All participants underwent clinical examination, X-ray radiography (before and after plaster immobilization), questionnaire survey using DASH (Disability of the Arm, Shoulder and Hand Outcome Measure), goniometry, and dynamometry. Complex treatment included plaster immobilization, Micellat-Active (bioactive substance) use, therapeutic exercises before and after the immobilization, physiotherapy, and therapeutic massage.

Results. Micellat-Active improves bone regeneration in patients with uncomplicated closed hand and forearm fractures thus providing earlier active rehabilitation. Complex rehabilitation using Micellat-Active provides more rapid functional recovery and reduces rehabilitation period, on average, by 33%.

Key words: upper limb, forearm, fracture, bone fractures, medical rehabilitation, bioactive substance, Micellat-Active.

For citation: Kapustina N.V., Smolenskiy A.V., Sutormin Yu.B. The experience with Micellat-Active bioactive substance in upper limb fractures // RMJ. 2016. № 20. P. 1393–1396.

Введение

Травмы опорно-двигательного аппарата и их последствия занимают значительное место в структуре заболеваемости населения, их численность, по разным данным, достигает 35,2%. Чаще всего среди взрослого населения регистрируются ушибы, поверхностные травмы без повреждения кожных покровов, которые составляют 26,5–30,6% [1, 2]. Второе место в структуре травматизма по обращаемости населения за медицинской помощью занимают переломы костей, достигающие 21,5% [3]. В структуре переломов лидируют переломы костей кисти – 34% от всех переломов костей скелета. Немалая доля – от 10 до 33% всех повреждений костей и до 75% переломов костей предплечья – принадлежит повреждениям дистального метаэпифиза лучевой кости [4–6]. Социальная значимость данного вида травм определяется длительными средними сроками временной нетрудоспособности ($40,3 \pm 1,7$ дня при переломах без смещения и $53,7 \pm 2,3$ – при переломах со смещением отломков) [7]. Необходимо отметить, что переломы дистального метаэпифиза лучевой кости являются маркерами снижения минерализации костной ткани, развивающегося в результате гормональных изменений, гипокимии, иммобилизации и приводящего к хрупкости и ломкости костей [8–12].

Как известно, одним из факторов, влияющих на процессы регенерации поврежденной кости, является достаточное поступление экзогенных макроэлементов, участвующих в образовании костной ткани, в частности кальция [13]. В этой связи с целью нормализации минерального обмена при лечении пациентов с переломами костей достаточно часто используются препараты кальция как в виде лекарственных средств, так и в виде биологически активных добавок (БАД). К таким средствам относится БАД Мицеллат-Актив – комплексный препарат, содержащий в качестве основного компонента природный мел (карбонат кальция), восполняющий недостаток кальция в организме. Отличительной особенностью данного препарата является образование при взаимодействии с молекулой воды активных форм кислорода, способствующих нормализации работы систем окислительного фосфорилирования и повышению антиоксидантного статуса клеток, вследствие чего замедляются деструктивные процессы в костной ткани, стимулируются процессы регенерации.

Цель исследования: улучшить результаты лечения пациентов с закрытыми неосложненными переломами костей предплечья и кисти.

Задачи исследования

1. Оценить влияние БАД Мицеллат-Актив на процессы регенерации костной ткани у пациентов с переломами костей предплечья и кисти.
2. Оценить эффективность и влияние комплексной восстановительной терапии с применением БАД Мицеллат-Актив у пациентов с закрытыми неосложненными переломами костей предплечья и кисти на сроки реабилитационного периода.

Материал и методы исследования

В исследовании приняли участие 25 пациентов (11 мужчин и 14 женщин) с закрытыми неосложненными переломами костей предплечья и пястных костей кисти. Средний возраст пациентов составил 48 лет (от 22 до 60 лет). Группа сравнения сформирована из 25 пациентов (10 мужчин и 15 женщин), проходивших лечение ранее. Средний возраст пациентов группы сравнения составил 42,5 года (от 21 года до 60 лет). Проведен ретроспектив-

ный анализ результатов лечения и восстановления функции травмированной конечности.

Обследование включало клинический осмотр, рентгенографию травмированной конечности (до наложения гипсовой иммобилизации и после ее снятия), анкетирование, гониометрию и динамометрию.

Для субъективной оценки функции травмированной конечности проводили анкетирование по опроснику исходов при нарушении функции руки и кисти – DASH (Disability of the Arm, Shoulder and Hand Outcome Measure), с последующим подсчетом общего количества баллов. Критерии оценки: до 25 баллов – отлично, от 26 до 50 – хорошо, от 51 до 75 – удовлетворительно, от 76 до 100 – неудовлетворительно. Анкетирование группы сравнения не проводилось ввиду отсутствия данного метода в установленных стандартах лечения.

Гониометрию проводили в травмированном лучезапястном суставе с помощью угломера ортопедического, измеряли углы сгибания и разгибания в лучезапястном суставе травмированной конечности. Критерии оценки объема движений (сгибание/разгибание): полный объем – $75/65^\circ$, ограниченный – $35-20^\circ/30-25^\circ$, резко ограниченный – до $15/15^\circ$.

Силу мышц кисти исследовали с помощью динамометра кистевого ДК-100 до и после окончания реабилитационного периода.

Всем пациентам, участвовавшим в исследовании, проведено лечение: гипсовая иммобилизация (4 нед.); лечебная гимнастика в иммобилизационном периоде, при отсутствии противопоказаний назначали физиотерапевтическое лечение низкочастотным переменным магнитным полем ежедневно по 15 мин до 20 процедур, массаж. Дополнительно пациентам основной группы назначен БАД Мицеллат-Актив по 7 капель 2 раза в день в течение 21 дня. В постиммобилизационном периоде продолжали занятия лечебной физкультурой с целью восстановления функции травмированного сегмента верхней конечности.

Результаты исследования и их обсуждение

Все пациенты, вступившие в исследование, прошли курс лечения и обследования в полном объеме. Выбывших из исследования не было.

В результате проведенного анкетирования средний балл по опроснику DASH до лечения составил 68,5, что, согласно критериям оценки, является удовлетворительным результатом; после лечения средний балл по опроснику DASH составил 48,9, что соответствует критерию «хорошо». Динамика оценки лечения по опроснику DASH в исследуемой группе представлена в таблице 1.

Средняя длительность периода иммобилизации у пациентов основной группы составила 30 дней. По данным контрольной рентгенографии у всех пациентов основной группы было выявлено формирование костной мозоли. Средняя длитель-

Таблица 1. Динамика улучшения функции травмированной верхней конечности по опроснику DASH у пациентов основной группы

Сумма баллов	DASH (до лечения)	DASH (после лечения)
Хорошо (26–50 баллов)	4 (16%)	13 (52%)
Удовлетворительно (51–75 баллов)	18 (72%)	12 (48%)
Неудовлетворительно (76–100 баллов)	3 (12%)	0
Средний балл	68,5	48,9

Таблица 2. Объем движений в лучезапястном суставе по окончании лечения у пациентов основной и контрольной групп

Объем движений (сгибание/разгибание)	Кол-во пациентов основной группы (n=25)	Кол-во пациентов контрольной группы (n=25)
Полный (75/65°)	20 (80%)	15 (60%)
Ограниченный (35–20°/30–25°)	5 (20%)	7 (28%)
Резко ограниченный до 15/15°)	0	3 (12%)

ность периода иммобилизации в группе сравнения составила 37 дней. Таким образом, в основной группе, принимавшей БАД Мицеллат-Актив, произошло сокращение сроков иммобилизации на 23%.

В результате проведенной гониометрии в лучезапястном суставе травмированной конечности установлено, что в основной группе до начала активной реабилитации средний угол сгибания составил 40°, разгибания – 32°; по окончании периода реабилитации – 64° и 51° соответственно. В группе сравнения средний угол сгибания до начала активной реабилитации составил 38°, разгибания – 30°, по окончании периода реабилитации – 55° и 45° соответственно. Таким образом, полное восстановление объема движений в тестируемом лучезапястном суставе достигнуто у 80% пациентов основной группы, тогда как в группе сравнения – лишь у 60% пациентов. То есть полное восстановление объема движений в тестируемом суставе в основной группе произошло с 20% преимуществом в сравнении с контрольной группой.

Динамика восстановления амплитуды движений в лучезапястных суставах у пациентов основной и контрольной групп представлена в таблице 2.

Результаты кистевой динамометрии до и после проведения реабилитационных мероприятий показали, что увеличение среднего значения силы мышц кисти произошло в основной группе на 48%, в группе сравнения – на 33% (рис. 1).

Таким образом, в основной группе пациентов, прошедших комплексное лечение с применением БАД Мицеллат-Актив, увеличение среднего значения силы мышц кисти на 15% превзошло аналогичный показатель в группе сравнения.

Выводы

1. БАД Мицеллат-Актив положительно влияет на процессы регенерации костной ткани у пациентов с закрытыми неосложненными переломами костей предплечья и кисти, что позволяет приступить к более ранним активным реабилитационным мероприятиям.

2. Применение комплексного восстановительного лечения пациентов с закрытыми неосложненными переломами костей предплечья и кисти с применением БАД Мицеллат-

Надежная опора активной жизни

Информация для врачей



Показания к применению

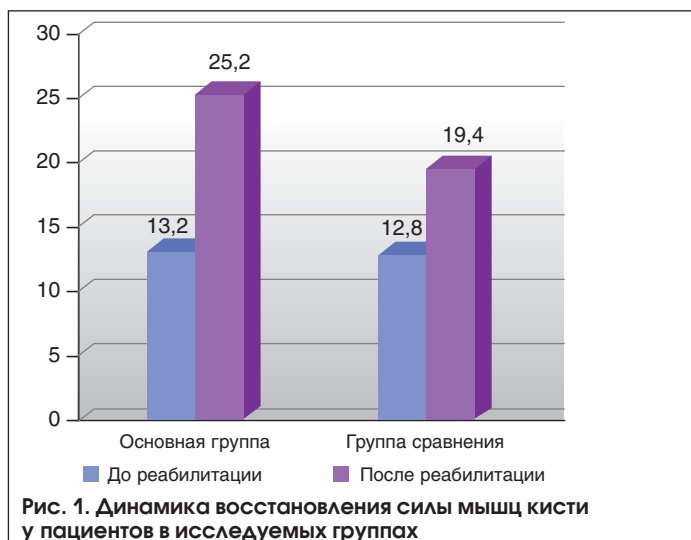
БАД **Мицеллат-Актив** — препарат кальция в форме суспензии. Обладает высокой биодоступностью и эффективностью. Применяется в курсовой терапии и профилактических целях.

- кальций-дефицитные состояния (гипокальциемия), в том числе при диабете;
- остеопороз и остеопения;
- повреждения костной ткани и переломы;
- нарушение обмена веществ, в том числе минерального.

Эффективность, безопасность и хорошая переносимость **Мицеллат-Актива** при курсовом приеме доказаны клинически и объясняются механизмом действия.

Полисистемное положительное воздействие **Мицеллат-Актива** на организм изучается с 2003 года.

Горячая линия
8 800 250 4248
micellat.com



Актив способствовало более быстрому восстановлению функции травмированной конечности и сокращению сроков реабилитации в среднем на 33%.

Литература

1. Котельников Г.П., Миронов С.П. Травматология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 820 с. [Kotel'nikov G.P., Mironov S.P. Travmatologiya. Natsional'noye rukovodstvo. M.: GEOTAR-Media, 2008. 820 s. (in Russian)].
2. Щетинин С.А. Анализ частоты и последствий травматизма в России // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 1–2. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=17871> (дата обращения: 06.06.2016) [Shchetinin S.A. Analiz chastoty i posledstviy travmatizma v Rossii // Sovremennyye problemy nauki i obra-

- zovaniya. 2015. № 1–2. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=17871> (data obrashcheniya: 06.06.2016) (in Russian)].
3. Андреева Т.М. Травматизм в Российской Федерации на основе данных статистики ФГУ «ЦИТО им. Н.Н. Приорова Росмедтехнологий» // Электронный научный журнал «Социальные аспекты здоровья населения». 2010. № 4(16) [Andreyeva T.M. Travmatizm v Rossiyskoy Federatsii na osnove dannykh statistiki FGU «TSITO im. N.N. Priorova Rosmedtekhologii» // Elektronnyy nauchnyy zhurnal «Sotsial'nyye aspekty zdorov'ya naseleniya». 2010. № 4(16) (in Russian)].
4. Кавалерский Г.М., Аль-Шорман М., Петров Н.В., Бровкин С.В. Реабилитационное лечение сложных переломов дистального метаэпифиза костей предплечья // Мед. помощь. 2005. № 2. С. 13–15 [Kavalerskiy G.M., Al'-Shorman M., Petrov N.V., Brovkin S.V. Reabilitatsionnoye lecheniye slozhnykh perelomov distal'nogo metaepifiza kostey predplech'ya // Med. pomoshchi. 2005. № 2. S. 13–15. № 4(16) (in Russian)].
5. Kreder H.J., Hanel D.P., McKee M. et al. Consistency of AO fracture classification for the distal radius // J. Bone Joint Surg. 1996. Vol. 78-B. № 5. P. 726–731.
6. Rosenthal T.D., Branas C.C., Rozentka D.J., Beredjikian P.K. Survival among elderly patients after fractures of the distal radius // J. Hand Surg. 2002. Vol. 27-A. № 6. P. 948–952.
7. Мотовилов Д.Л. Научное обоснование организации специализированной помощи при переломах дистального метаэпифиза лучевой кости: автореф. дис. ... канд. мед. наук. 14.00.22. СПб., 2009. 20 с. [Motovilov D.L. Nauchnoye obosnovaniye organizatsii spetsializirovannoy pomoshchi pri perelomakh distal'nogo metaepifiza luchevoj kosti: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. 14.00.22. SPb., 2009. 20 s. (in Russian)].
8. Боневоленская Л.И. Общие принципы профилактики остеопороза и переломов // Третий Российский симпозиум по остеопорозу, СПб., 2000. С. 58–60 [Bonevolenskaya L.I. Obshchiye printsipy profilaktiki osteoporoz i perelomov // Tretiy Rossiyskiy simpozium po osteoporozu, Sankt Peterburg, 2000. S. 58–60 (in Russian)].
9. Корж Н.А. Остеопороз как проблема ортопедов и травматологов // Проблемы остеологии. 2001. № 1–2. С. 9–13 [Korzh N.A. Osteoporoz kak problema ortopedov i travmatologov // Problemy osteologii. 2001. № 1–2. S. 9–13 (in Russian)].
10. Костюк В.Г. Остеопороз и переломы дистального отдела предплечья у людей разного возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. 14.00.22. Винница, 2001. 20 с. [Kostyuk V.G. Osteoporoz i perelomy distal'nogo otdela predplech'ya u lyudey raznogo vozrasta: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. 14.00.22. Vinnitsa, 2001. 20 s. (in Russian)].
11. Akmal B. The 9 conference of the International Society for Fracture Repair // J. Orthop. Trauma. 2005. Vol. 19. № 6. P. 433–434.
12. Driehöfer K.E., Feron J. M., Herrera A. et al. Orthopaedic surgeons and fragility fractures // J. Bone Joint Surg. 2004. Vol. 86-B. № 7. P. 958–961.
13. Yates A.A., Schlicker S.A., Suitor C.W. Dietary reference intakes: the new basis for recommendations for calcium and related nutrients, B vitamins, and choline // J. Am. Diet Assoc. 1998. Vol. 98. P. 699–706.

Правила оформления статей, представляемых к публикации в «РМЖ»

«РМЖ» принимает к печати оригинальные статьи и обзоры по всем разделам медицины, которые ранее не были опубликованы либо приняты для публикации в других печатных и/или электронных изданиях. Все материалы, поступившие в редакцию и соответствующие требованиям настоящих правил, подвергаются рецензированию. Статьи, одобренные рецензентами и редколлегией, печатаются на безвозмездной основе для авторов. На коммерческой основе в журнале помещаются информационные и/или рекламные материалы отечественных и зарубежных рекламодателей.

Последовательность оформления статьи следующая: титульный лист, резюме, текст, библиографический список, таблицы, иллюстрации, подписи к иллюстрациям.

Титульный лист должен содержать:

1. Название статьи. В названии не допускается использование сокращений, аббревиатур, а также торговых (коммерческих) названий препаратов и медицинской аппаратуры.
2. Фамилии и инициалы авторов, их ученая степень, звание и основная должность.
3. Полное название учреждения и отдела (кафедры, лаборатории), в котором выполнялась работа, а также полный почтовый адрес учреждения.
4. Фамилия, имя, отчество и полная контактная информация автора, ответственного за связь с редакцией.

Далее информация, описанная в пп. 1–4, дублируется на английском языке. В английских названиях учреждений не следует указывать их полный государственный статус, опустив термины типа федеральное учреждение, государственное, бюджетное, образовательное, лечебное, профилактическое, коммерческое и пр.).

5. Источники финансирования в форме предоставления грантов, оборудования, лекарственных препаратов или всего перечисленного, а также сообщение о возможном конфликте интересов.

Резюме должно содержать не менее 250 слов для оригинальных статей и не менее 150 слов для обзоров и быть структурированным, т. е. повторять заголовки рубрик статьи: цель, методы, результаты, заключение.

Резюме к обзору литературы не структурируется.

Ниже помещаются ключевые слова (около 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Акцент должен быть сделан на новые и важные аспекты исследования или наблюдений.

Резюме и ключевые слова полностью дублируются на английском языке. Переводу следует уделять особое внимание, поскольку именно по нему у зарубежных коллег создается общее мнение об уровне работы. Рекомендуется пользоваться услугами профессиональных переводчиков.

Текстовая часть статьи должна быть максимально простой и ясной, без длинных исторических введений, необоснованных повторов, неологизмов и научного жаргона. Для обозначения лекарственных средств нужно использовать международные непатентованные наименования; уточнить наименование лекарства можно на сайте www.regmed.ru. При изложении материала рекомендуется придерживаться следующей схемы: а) введение и цель; б) материал и методы исследования; в) результаты; г) обсуждение; д) выводы/заключение; ж) литература. Для более четкой подачи информации в больших по объему статьях необходимо ввести разделы и подзаголовки внутри каждого раздела.

Все части рукописи должны быть напечатаны через 1,5 интервала, шрифт – Times New Roman, размер шрифта – 12, объем оригинальной статьи – до 10 страниц, обзора литературы – до 15 страниц.

Список литературы необходимо размещать в конце текстовой части рукописи и оформлять согласно ГОСТ Р 7.0.5.-2008. Источники в списке литературы необходимо указывать строго в порядке цитирования и нумеровать в строгом соответствии с их нумерацией в тексте статьи. Ссылку в тексте рукописи, таблицах и рисунках на литературный источник приводят в виде номера в квадратных скобках (например, [5]). Русскоязычные источники должны приводиться не только на языке оригинала (русском), но и на английском. Англоязычные источники публикуются на языке оригинала.

В список литературы следует включать статьи, преимущественно опубликованные в последние 10–15 лет в реферируемых журналах, а также монографии и патенты. Рекомендуется избегать цитирования авторефератов диссертаций, методических руководств, работ из сборников трудов и тезисов конференций.

Автор должен сохранить копии всех материалов и документов, представленных в редакцию.

Статьи, оформленные не по правилам, не рассматриваются.

Материалы для публикации в электронном виде следует направлять на адрес:

КОМПЛЕКС ЛЕЧЕБНОЙ ГИМНАСТИКИ ПРИ ОСТЕОХОНДРОЗЕ ПОЗВОНОЧНИКА

Упражнения в исходном положении лежа на спине

1. И.п. – лежа на спине, ноги на ширине плеч, руки вдоль туловища. Прямой ногой выполняется маховое движение вверх до угла 45° (не выше), затем нога постепенно возвращается в и.п. Повторять 10–12 раз.



2. И.п. – лежа на спине, ноги на ширине плеч, руки вдоль туловища. Прямой ногой выполняются круговые движения по часовой стрелке (постепенно увеличивая амплитуду). После 8–10 круговых движений нога возвращается в и.п.



3. И.п. – лежа на спине, ноги на ширине плеч, руки вдоль туловища. Прямую ногу поднять вверх, согнуть в колене, привести ногу к туловищу (другая нога не отрывается от пола) и, разгибая ногу, постепенно вернуть ее в и.п. Повторять упражнение 8–10 раз.



4. И.п. – лежа на спине, ноги на ширине плеч, руки вдоль туловища. Поднять стопу к колену вытянутой ноги. Отводить согнутую ногу вправо и влево, со стороны согнутой ноги стараться касаться пола, повторять 10–15 раз.



5. И.п. – лежа на спине, ноги вместе, руки вдоль туловища ладонями вниз. Прямые ноги, сомкнутые вместе, медленно поднимаются до угла 45° , и так же медленно опускаются в и.п. Повторять 8–10 раз.



6. И.п. – лежа на спине, ноги на ширине плеч, руки вдоль туловища ладонями вниз. Прямая нога поднимается вверх, к ней приводится другая нога, затем обе ноги опускаются в и.п. Упражнение выполняется очередно: поднимается вверх правая нога – приводится к ней левая нога, и наоборот. Повторять 10–12 раз.



7. «Ножницы». И.п. – лежа на спине, ноги на ширине плеч или вместе, руки вдоль туловища ладонями вниз. Выполнять скрестные движения обеими ногами, не касаясь пола. Время выполнения – 30–60 с.



8. «Велосипед». И.п. – лежа на спине, ноги на ширине плеч или вместе, руки вдоль туловища ладонями вниз. Обе ноги поднимаются вверх и поочередно сгибаются и выпрямляются, движения напоминают езду на велосипеде. Время, затраченное на упражнение, также 30–60 с.



Упражнения в исходном положении лежа на боку (поочередно на левом и правом)

9. И.п. – лежа на боку, нижняя рука находится впереди ладонью вниз, верхняя рука вдоль туловища. Верхняя нога поднимается вверх и опускается. Повторять 10–12 раз.



10. И.п. – лежа на боку, нижняя рука находится впереди ладонью вниз, верхняя рука вдоль туловища. Нога поднимается вверх и отводится вперед и в сторону одновременно с верхней рукой, которая отводится назад и вверх. Повторять 8–10 раз.



11. И.п. – лежа на боку, нижняя рука находится впереди ладонью вниз, верхняя рука вдоль туловища. Ноги вместе поднимаются вверх с очень незначительной амплитудой. Повторять 5–7 раз.



Упражнения в исходном положении лежа на животе

12. И.п. – лежа на животе, руки вдоль туловища, ладонями вниз, ноги вместе, стопы тылом касаются пола, подбородок упирается в пол. Поднимать одну ногу (то правую, то левую) от пола вверх, прогибаясь в пояснице. Голова повернута в сторону выполняющей движение ноги. Повторять 10–12 раз.



13. И.п. – лежа на животе, руки вдоль туловища, ладонями вниз, ноги вместе, стопы тылом касаются пола, подбородок упирается в пол. Руки в положении «замок» за головой, локти разведены, поднимать туловище вверх, взгляд направлен вперед, ноги остаются в и.п. Повторять 8–10 раз.



14. И.п. – лежа на животе, руки вперед, ноги вместе, стопы тылом касаются пола, подбородок упирается в пол. Отрывать руки и ноги от пола, протягивая руки вперед, прогибаясь в спине. Повторять 8–10 раз.



15. И.п. – лежа на животе, руки вдоль туловища, ладонями вниз, ноги вместе, стопы тылом касаются пола, подбородок упирается в пол. Ноги подняты вверх, прогнуться в пояснице, вернуться в и.п. Повторять 8–10 раз.



16. И.п. – лежа на животе, руки вдоль туловища, ладонями вниз, ноги вместе, стопы тылом касаются пола, подбородок упирается в пол. Руками взяться за тыльную часть стопы и прогнуться, отрывая колени и грудь от пола, немного покачаться вперед и назад, вернуться в и.п. Повторять 5–7 раз.



Discus compositum

Дискус КОМПОЗИТУМ

В терапии заболеваний позвоночника



- Эффективный препарат с доказанным действием
- Действие в рамках фармакопунктуры подтверждено клиническими исследованиями
- Обладает противовоспалительным, обезболивающим и спазмолитическим действием
- Показан для терапии воспалительных и дегенеративных заболеваний позвоночника
- Способствует регенерации суставного хряща
- Выпускается в виде раствора для внутримышечного введения



-Heel