



Будь профессионалом! № 2 (4), 2011

# ШКОЛА клинициста

© О.М. Урясьев, С.В. Берстнева, Ю.А. Панфилов

Кафедра факультетской терапии с курсами общей физиотерапии,  
эндокринологии, клинической фармакологии,  
гематологии и профессиональных болезней

Кафедра мобилизационной подготовки здравоохранения,  
медицины катастроф и военно-полевой терапии

Тема номера:

## Перспективы лечения сахарного диабета 2 типа



Посвящается  
юбилею профессора

*Дубининой*

*Инессы Ивановны*

## Юбилей профессора Дубининой Инессы Ивановны

17 марта свой юбилей отмечает доктор медицинских наук, профессор Дубинина Инесса Ивановна.

После окончания Рязанского медицинского института в 1965 году вся профессиональная деятельность Дубининой И.И. была неразрывно связана с эндокринологией. Будучи опытным практическим врачом, Инесса Ивановна поступила в аспирантуру кафедры биохимии РМИ. Работая ассистентом курса эндокринологии, в 1983 г. успешно защитила кандидатскую диссертацию по теме «Показатели аминокислотного обмена в оценке эффективности лечения сахарного диабета в сочетании с диффузным токсическим зобом» во Всесоюзном Институте экспериментальной эндокринологии и химии гормонов (г. Москва).

В 1996 году ею защищена докторская диссертация по теме «Биохимические аспекты полиэндокринопатии (эпидемиология, клиника, диагностика, лечение)», издана монография в соавт. с академиком РАН Е.А. Строевым «Полиэндокринопатии: сахарный диабет и заболевания щитовидной железы». В 1997 г. Инессе Ивановне присвоено ученое звание профессора.

С 1991 г. Инесса Ивановна работала доцентом курса эндокринологии, 1992-2000г.г. - зав. кафедрой эндокринологии, 1997–2000 г.г. - декан лечебного факультета РязГМУ, 2007-2008 г.г. – зав. кафедрой факультетской терапии. В настоящее время является профессором кафедры факультетской терапии и возглавляет курс эндокринологии.

И.И. Дубинина является автором около 300 научных работ, учебно-методических пособий для студентов, интернов, ординаторов и слушателей ФПДО. Под ее руководством выполнены кандидатские диссертации по актуальным проблемам эндокринологии, ведется подготовка научно-педагогических кадров и практических врачей-эндокринологов. Ученики Инессы Ивановны – опытные клиницисты и организаторы здравоохранения.

В течение 20 лет Дубинина И.И. являлась главным эндокринологом Рязанской области, разработчиком Региональной целевой программы «Сахарный диабет». Ею создан областной регистр больных опухолями гипофиза.

В настоящее время И.И. Дубинина – председатель Рязанской региональной общественной организации Ассоциация эндокринологов, член Правления Российской ассоциации эндокринологов.

И.И. Дубинина является членом Редакционных Советов всероссийских журналов «Проблемы эндокринологии» и «Сахарный диабет».

Успехи в научной, педагогической и лечебной деятельности профессора Дубининой Инессы Ивановны отмечены Почетными Грамотами Министерства здравоохранения Российской Федерации, Главы администрации Рязанской области, Памятной медалью «60 лет РязГМУ на Рязанской земле». И.И.Дубинина награждена Знаком «Отличник Здравоохранения».

Профессор И.И. Дубинина пользуется заслуженным уважением и любовью пациентов, студентов, врачей и сотрудников университета.



**Глубокоуважаемая**

**Инесса Ивановна!**

С большой теплотой и сердечностью поздравляем Вас с Юбилеем!

Вся Ваша трудовая деятельность неразрывно связана с Рязанским здравоохранением, много сил отдано развитию эндокринологии, Вы неустанно и плодотворно работаете в медицинском университете, пополняя ежегодно ряды квалифицированных специалистов своими учениками.

Какую бы должность не занимали - ассистента, доцента, профессора, заведующего кафедрой, декана факультета, Вы всегда проявляли и проявляете лучшие

качества специалиста и человека. Высокий профессионализм, безупречное исполнение своих обязанностей, трудолюбие, принципиальность, скромность, честность, чуткое и внимательное отношение к людям – постоянные спутники Вашей жизни и работы.

Богатый жизненный опыт, высокое чувство ответственности за порученное дело, умение сочетать профессиональные знания и человеческие качества снискали Вам заслуженный авторитет и уважение коллег и учеников.

От всей души желаем Вам крепкого здоровья, новых творческих успехов, плодотворной деятельности на ниве милосердия и помощи людям, воспитания талантливых учеников, совершенствования здравоохранения и развития эндокринологии. Пусть окружают Вас верные и хорошие друзья, коллеги и ученики, пусть беды обходят Ваш дом!

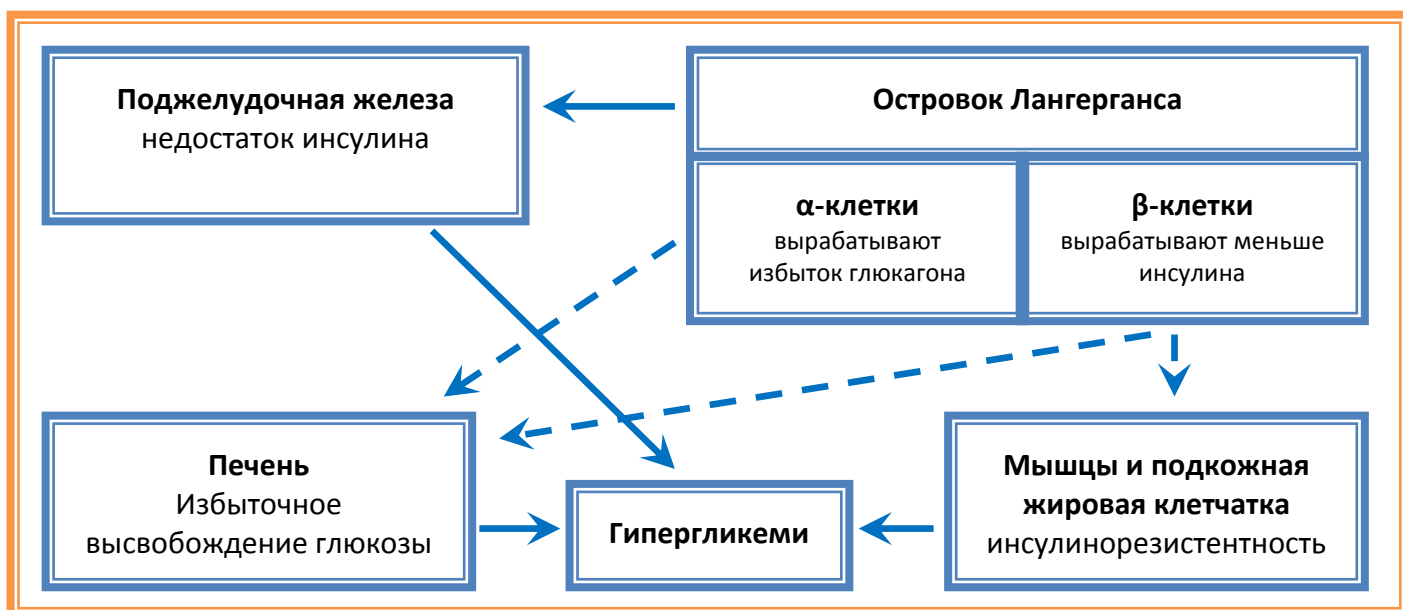
*Коллектив кафедры факультетской терапии и  
коллектив кафедры медицины катастроф*

## Сахарный диабет 2 типа

Сахарный диабет – самый опасный вызов человечеству в XXI веке. Среди непосредственных причин смерти сахарный диабет (СД) занимает третье место после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. В настоящее время количество больных СД насчитывает более 200 млн. человек, а по прогнозам экспертов ВОЗ к 2025г. составит более 380 млн., к тому же, около 500 млн. человек страдают метаболическим синдромом. СД определен ВОЗ как неинфекционная эпидемия, в связи с этим в декабре 2006 года на 61-й сессии Генеральной Ассамблеи ООН была принята резолюция, призывающая все страны мира объединиться в борьбе со стремительно распространяющейся эпидемией сахарного диабета.

В России, по официальным данным, количество больных СД превышает 3 млн. человек. Реальное число пациентов в стране в 3-4 раза выше. Как и во всем мире, в России число больных в основном увеличивается за счет СД 2 типа (85-90%).

### Основные патофизиологические механизмы в развитии СД 2 типа

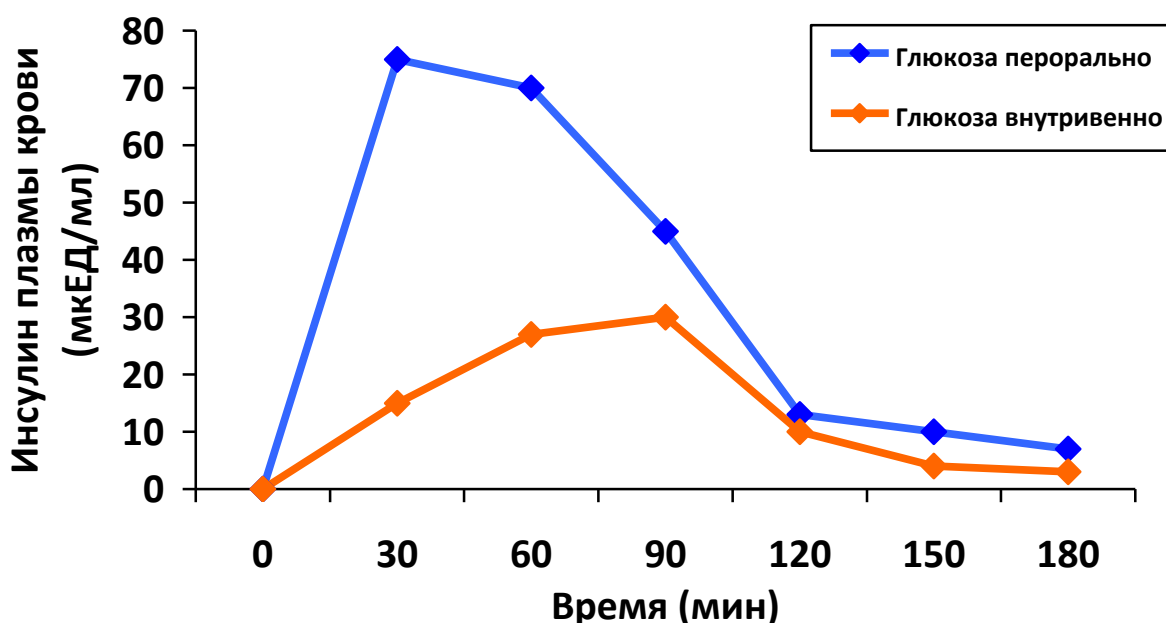


Современная концепция патогенеза сахарного диабета 2 типа основана на одновременном развитии двух взаимосвязанных процессов: сниженной чувствительности периферических тканей к инсулину (**инсулинорезистентность**) и **недостаточной секреции инсулина** поджелудочной железой. Поэтому в лечении СД для нормализации углеводного обмена используются препараты, воздействующие на оба этих процесса. Для устранения инсулинорезистентности применяются бигуаниды (метформин) и тиазолидиндионы (пиоглитазон), для повышения секреции инсулина – препараты сульфонилмочевины или меглитиниды. В последующем, при явном снижении эндогенной секреции инсулина, назначается заместительная терапия инсулином.

В последнее десятилетие благодаря фундаментальным и клиническим исследованиям развивается новое перспективное направление в лечении СД 2 типа, основанное на использовании эффекта **инкретинов**.

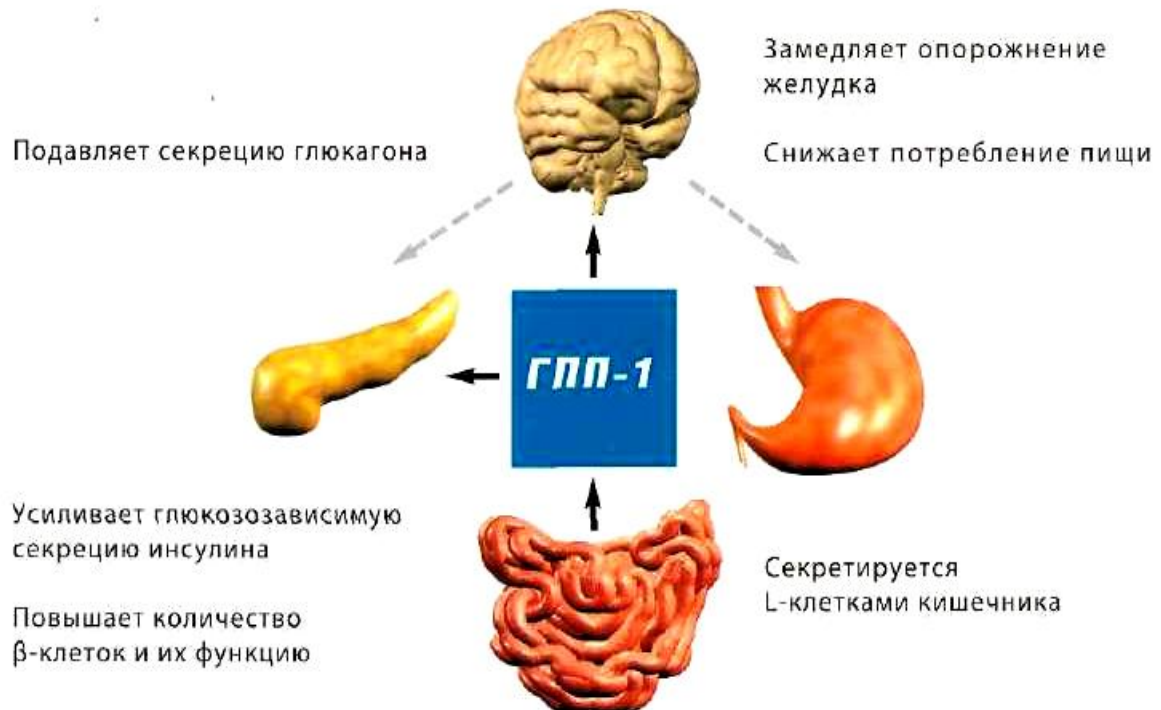
## Инкретиновый эффект

«**Инкретиновый эффект**» был впервые описан в 1960-х гг. в эксперименте, когда при сходных повышенных уровнях глюкозы крови, вызванных путем перорального и внутривенного введения глюкозы, был отмечен более выраженный ответ - повышение секреции инсулина - в случае, когда глюкоза вводилась перорально.



«Инкретиновый эффект» приводит к усиленной глюкозозависимой секреции инсулина  $\beta$ -клетками поджелудочной железы. Приблизительно 60% инсулина, секретируемого в ответ на прием пищи, является следствием «инкретинового эффекта». В основном он обусловлен действием пептидных гормонов, секретируемых K- и L-клетками кишечника в ответ на прием пищи. К этим гормонам относится **глюкозозависимый инсулиотропный пептид (ГИП)**, секретируемый K-клетками, и **глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1)**, секретируемый L-клетками. ГПП-1 стимулирует глюкозозависимую секрецию инсулина, а также подавляет постпрандиальную секрецию глюкагона, регулирует процесс опорожнения желудка, снижает потребление пищи, способствует пролиферации и неогенезу  $\beta$ -клеток из клеток-предшественников *in vitro* и *in vivo* (в исследованиях на животных).

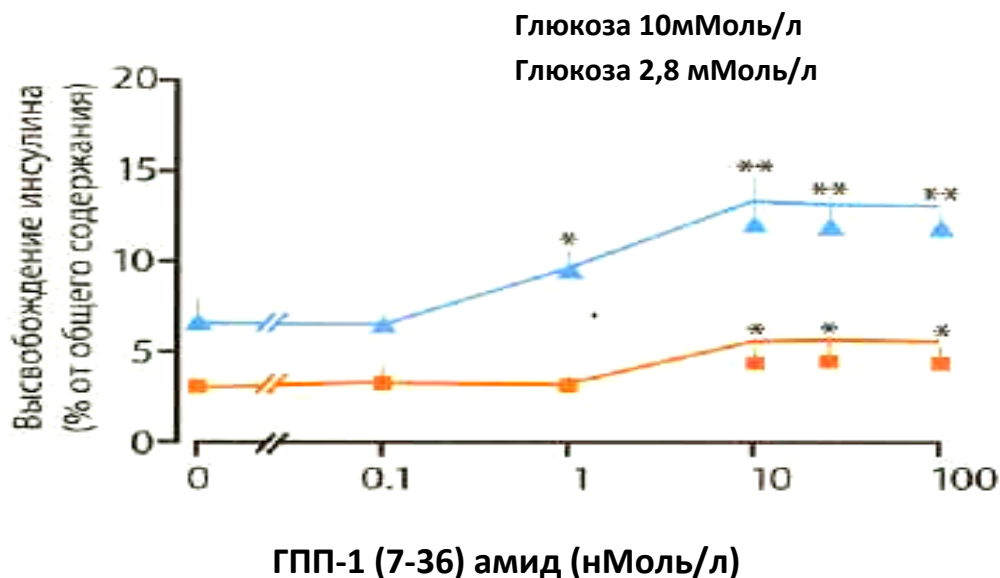
## Эффекты ГПП-1



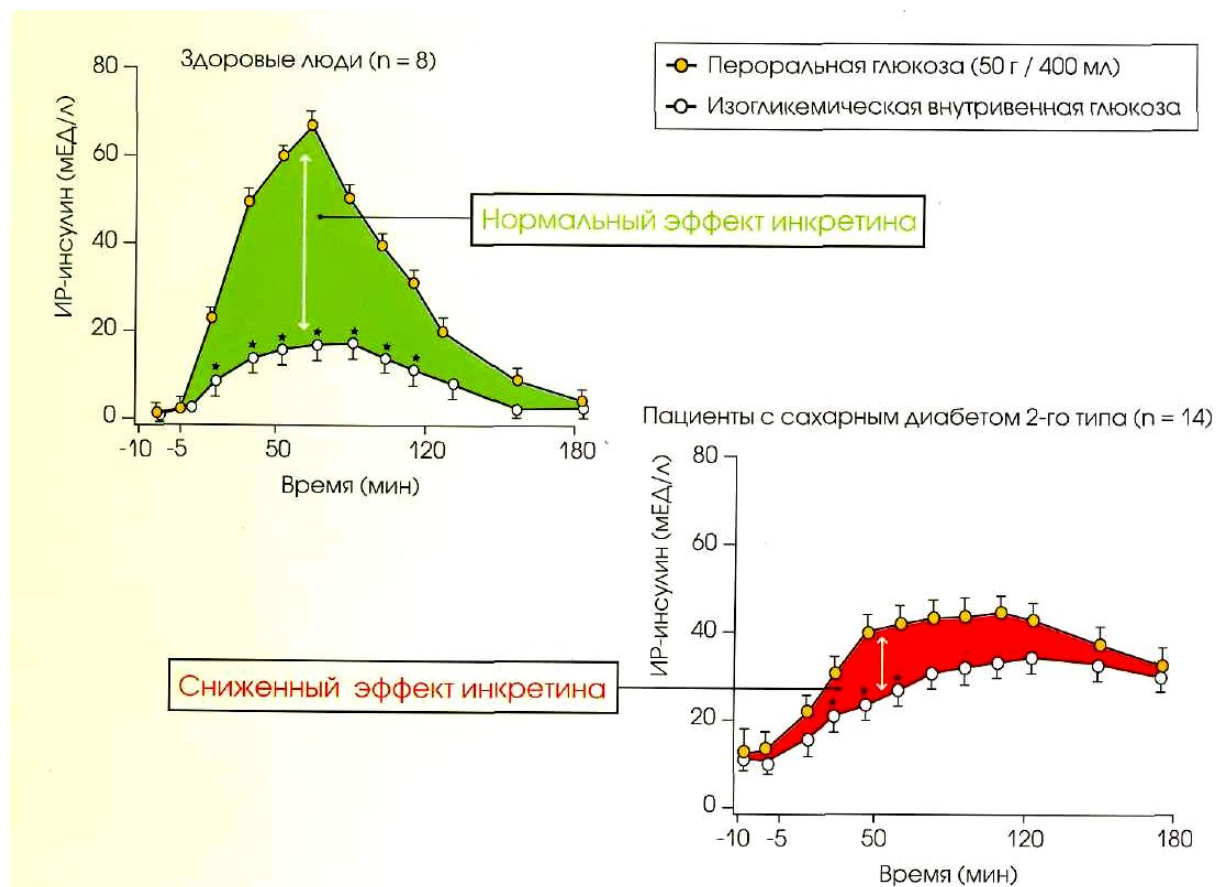
Физиологические эффекты осуществляются путем связывания ГПП-1 с ГПП-1-рецепторами, которые располагаются во многих органах, включая поджелудочную железу и мозг. ГПП-1 быстро разрушается в циркуляторном русле ферментом **дипептидил-пептидазой-IV** (ДПП-IV), период полужизни в циркуляторном русле составляет 60-90 секунд.

Степень влияния ГПП-1 на секрецию инсулина зависит от концентрации глюкозы в плазме крови. Таким образом, по мере приближения концентрации глюкозы к нормальным значениям, влияние ГПП-1 на секрецию инсулина уменьшается, **снижая вероятность развития гипогликемии:**

ГПП-1 повышает секрецию инсулина пропорционально концентрации глюкозы:



Было показано, что «инкретиновый эффект» снижается при СД 2 типа:



Это послужило основанием для создания нового класса препаратов, основанного на эффектах инкретинов. Так как клинические возможности ГПП-1 ограничены исключительно быстрой деградацией его под воздействием фермента ДПП-4, то эта проблема была решена разработкой двух подходов:

- созданием агонистов к рецептору ГПП-1 и
- ингибиторов фермента ДПП-4.

**Агонисты рецепторов к ГПП-1** на сегодняшний день представлены двумя классами препаратов. В клиническую практику уже внедрена терапия **эксенатидом (Баета)**, являющимся синтетическим агонистом ГПП-1, выделенного из слюны гигантской ящерицы Gila Monster. Препарат предназначен для 2-кратного подкожного введения. Он на 53% идентичен нативному ГПП-1 человека.



В настоящее время на рынке появился **лираглутид (Виктоза)** – первый из класса аналогов человеческого ГПП-1 препарат, инкретиномиметик, имеющий 97% гомологичности с человеческим ГПП-1. Он предназначен для введения 1 раз в день.



**Класс ингибиторов ДПП-4** представлен сегодня пероральными препаратами – **ситаглиптином (Янувия)** и **вилдаглиптином (Галвус)**. Также используется комбинированный препарат - **Галвус Мет** (вилдаглиптин + метформин).



Препараты Галвус и Галвус Мет уже достаточно широко используются в клинической практике. Сотрудниками курса эндокринологии кафедры факультетской терапии РязГМУ в эндокринологическом отделении РОКБ проведена оценка эффективности применения данных препаратов в терапии СД 2 типа. Результаты работы будут опубликованы в материалах XVIII Конгресса «Человек и лекарство» (тезисы приняты к печати).