

Лечение липоидного некробиоза

MJ Tidman, C Duncan. The treatment of necrobiosis lipoidica // Br J Diabetes Vasc Dis. 2005; 5(1): 37-41

Липоидный некробиоз (ЛН) — представляет собой соединительной ткани с преимущественным расположением на голенях. В качестве возможной причины его развития рассматривают нарушение транспорта глюкозы в фибробlastах, окклюзию сосудов из-за повышения агрегации, микроангиопатии, отложение иммунных комплексов или нарушение синтеза и деградации коллагена. В настоящее время предлагают следующие методы лечения ЛН:

- улучшение кровотока за счет снижения агрегации тромбоцитов при помощи аспирина, дигипиридамола, тиклопидина, пентоксифиллина;
- местная и системная кортикостероидная терапия;
- хирургическое лечение;
- лазеротерапия;
- местно применяемые препараты, ускоряющие заживление ран;
- гипербарическая оксигенация;
- иммуномодуляторы;
- фотохимиотерапия и др.

Единого мнения о лечении ЛН, несмотря на многообразие применяемых методов лечения, не существует.

Все ли больные сахарным диабетом должны получать ингибиторы АПФ? (обзор литературы)

C. McDougall, G. Marshall, A. Brady, M. Fisher. Should all diabetic patients receive an ACE inhibitor? Results from recent trials // Br J Cardiol; 12(2): 130-134

Эффективности ингибиторов АПФ (иАПФ) в предотвращении сердечно-сосудистых катастроф (ССК) посвящено большое количество исследований. В исследовании EUROPA при приеме периндоприла обнаружено снижение относительного риска (ОР) смерти от сердечно-сосудистых причин, риска нефатального инфаркта миокарда на 20% в общей популяции. В исследовании PURSUADE (подгруппа больных с СД из исследования EUROPA) были получены аналогичные результаты. В исследовании PEACE при применении трандолаприла снижение риска не обнаружено.

В исследовании LIFE блокатор рецепторов ангиотензина — лозартан снижал ОР ССК на 13%. Положительные эффекты как иАПФ, так и блокатор рецепторов (АТII) были показаны и в отношении диабетической нефропатии (ДН), достоверно замедляя скорость ее прогрессирования.

Анализ результатов многочисленных исследований позволил авторам обзора сделать вывод о целесообразности широкого применения иАПФ при СД 1 в плане снижения риска прогрессирования ДН, так и с экономической точки зрения. Показана эффективность применения иАПФ у больных СД 2 с артериальной гипертензией, микроальбуминурией или предсуществующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. При наличии артериальной гипертензии и гипертрофии левого желудочка у всех больных СД антагонисты рецепторов АТII являются препаратом выбора. Двойная блокада ренин-ангиотензиновой системы (одновременное применение иАПФ и блокаторов рецепторов АТII) обладает более выраженным антигипертензивным и антипротеинурическим эффектом по сравнению с отдельным применением препаратов из каждой группы.

Уровень сосудистого эндотелиального фактора роста, ангиопоэтина 1 и 2 в плазме крови больных СД

H. Lim, A. Blann, A. Chong, B. Freestone et al. Plasma vascular endothelial growth factor, angiopoietin-1 and angiopoietin-2 in diabetes // Diabetes Care 27: 2918-2924, 2004.

Цель исследования состояла в оценке гипотезы о том, что уровень ангиопоэтина-2 (но не ангиопоэтина-1) и VEGF в плазме селективно повышается при СД, у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), что связано с гипергликемией, воспалением и повреждением эндотелия. Оценивали также влияние коррекции множественных факторов риска на уровень VEGF и ангиопоэтина 2. В исследование было включено 94 больных СД (38 с ССЗ и 56 — без них) и 34 пациента без СД (контрольная группа). В крови больных определяли уровни VEGF, ангиопоэтинов 1 и 2, показатели углеводного и липидного обмена, уровень интерлейкина-6 как маркера воспаления, фактора фон Виллебранда и микроальбуминурии, как маркеров эндотелиальной дисфункции. У больных СД уровень vWf, VEGF и ангиопоэтина 2 был достоверно выше. У больных без сердечно-сосудистых заболеваний уровень ангиопоэтина-2 коррелировал с vWf, VEGF и МАУ. Уровень VEGF и ангиопоэтина-2 коррелировал с уровнем HbA1c. Уровни HbA1c, ЛПВП и ангиопоэтина-2 были предикторами уровня VEGF, а HbA1c, ЛПВП и VEGF — уровня ангиопоэтина-2.

При улучшении метаболических параметров у больных без ССЗ достоверно снижались исходно повышенные уровни vWf, VEGF и ангиопоэтина-2,

а у больных с наличием ССЗ — vWf, VEGF. Изменение уровня VEGF было связано с изменением уровня HbA1c. Таким образом, при СД подтверждено повышение уровня VEGF и ангиопоэтина-2, их связь с показателями метаболического контроля и состояния эндотелия. Интенсивная коррекция метаболических нарушений способствовала снижению изначально повышенных уровней VEGF и ангиопоэтина-2 у больных СД без ССЗ, и только VEGF у больных СД с ССЗ.

Активированный протеин С защищает функциональную массу островковых клеток после трансплантации в воротную вену

J Contreras, C Echstein, C Smyth, G Bilbao et al. Activated protein C preserves functional islet mass after intraportal transplantation. A novel link between endothelial cell activation, thrombosis, inflammation and islet cell death // *Diabetes*, vol. 53, nov 2004

Исследовали влияние активизированного протеина (АПС) на функциональную массу островков поджелудочной железы на самцах мышей линии C7BL/6. Животным индуцировали СД и в воротную вену трансплантировали клетки островков Лангерганса от здоровых доноров. Мышей с СД рандомизировали — в экспериментальной группе они получали рекомбинантный мышинный АПС, 0,2 мг/кг в/в за 1 час до трансплантации. В контрольной группе мыши получали физиологический раствор. После трансплантации у мышей в крови определяли уровень проинсулина, растворимых ICAM-1, Е-селектина, Р-селектина, и в печеночных клетках — мРНК интерлейкина 1 β и фактора некроза опухолей α и отложение фибрина.

Показано, что АПС является сильным ингибитором воспалительной реакции и внутриспеченочной дисфункции эндотелиальных клеток, вызванной интрапортальной инфузией выделенных островков. На фоне введения АПС отмечалось улучшение функционирования трансплантированных клеток. Отмечено значительное снижение отложений фибрина в печени и инфильтрации лейкоцитами тканей, окружающих трансплантированные островки. Выявлено достоверное снижение апоптоза клеток островков после трансплантации. Сделан вывод о том, что терапия АПС может повышать эффективность трансплантации островков поджелудочной железы и у людей.

Повышение уровня С-реактивного белка в развитии СД 1 типа

HP Chase, S. Cooper, I. Osberg, L. Stene et al. Elevated C-reactive protein levels in the development of type 1 diabetes // *Diabetes* 53: 2569-2573, 2004

Цель исследования — может ли уровень С-реактивного белка (С-рб) служить предиктором развития СД 1 у детей.

В исследование было включено 62 ребенка, которые принимали участие в Diabetes autoimmunity Study of young (DAISY). Дети имели повышенный риск СД 1, т.к. они имели родственников 1 степени родства, страдающих СД 1, или генотипы риска HLA. Средний срок наблюдения составил 7,6 лет, у детей проводили HLA-типирование, определяли антитела к GAD, островковым клеткам и инсулину и высокочувствительным способом определяли С-рб. Детей разделили на 4 группы: 16 детей, у которых развился СД1, 20 — у которых имелись постоянно в крови антитела (по меньшей мере одного вида), 11 — с транзитным повышением антител и 15 с отсутствием антител. Сравнивали уровень С-рб до и после диагностики аутоиммунного состояния или СД 1 с уровнем С-рб у детей без СД. Показано, что повышение концентрации С-рб статистически значимо чаще встречалось у детей, у которых впоследствии развился СД 1, а также у детей с положительными титрами антител. Обнаружение повышения уровня С-рб у детей до дебюта СД 1 является дополнительным свидетельством иммуновоспалительной природы заболевания. Таким образом, повышение С-рб может представлять собой дополнительный маркер риска развития СД1.

Снижение тиазолидиндионами экспрессии рецепторов конечных необратимых продуктов гликозилирования

N Marx, D Walcher, N Ivanova, K Rautzenberg et al. Thiazolidinediones reduce endothelial expression of receptors for advanced glycation end products // *Diabetes* 53: 2662, 2668, 2004

Цель состояла в выяснении влияния тиазолидиндионов (ТЗД) на эндотелиальную экспрессию рецепторов конечных необратимых продуктов гликозилирования AGE (RAGE). С помощью молекулярно-биологических исследований на культурах человеческих эндотелиальных клеток пупочной вены (HUVEC) было показано, что обработка HUVEC ТЗД (розиглитазоном или пиоглитазоном) снижала базальную и стимулированную экспрессию RAGE, как самого рецептора, так и его мРНК.

При трансфекции клеток промотором RAGE обработка трансфицированных клеток ТЗД значительно снижала активность промотора. Кроме того, ТЗД существенно снижали опосредованное AGE высвобождение медиаторов воспаления. Таким образом, уменьшение экспрессии RAGE противодиабетическими ТЗД может представлять собой новый путь снижения чрезмерной активации клеток сосудистой стенки, опосредованной RAGE, модулируя таким образом атерогенез у больных СД. Этот эффект ТЗД требует дальнейшего исследования.

Концентрация ИФР-1 в плазме независимо ассоциирована с чувствительностью к инсулину у больных с различной степенью толерантности к глюкозе

G Sesti, A Scargua, M Gardellini, M Marini et al. Concentration of IGF-1 is independently associated with insulin sensitivity in subjects with different degrees of glucose tolerance // *Diabetes Care* 28: 120-125, 2005

В исследование было включено 357 больных без СД, 54 больных с НТГ и 98 больных с впервые выявленным СД 2. Всем больным проводили клиническое обследование, биохимическое исследование крови, определение ИФР-1 в плазме и рассчитывали индекс инсулинорезистентности НОМА-S.

Обнаружено, что чувствительность к инсулину, оцениваемая по индексу НОМА-S, была ниже у больных с НТГ и впервые выявленным СД 2, по сравнению с больными без СД. Концентрация ИФР-1 в плазме была ниже у больных с НТГ и впервые выявленным СД 2. Концентрация ИФР-1 отрицательно коррелировала с возрастом, ИМТ, соотношением ОТ к ОБ, АД, уровнем триглицеридов и положительно коррелировала с ЛПВП и чувствительностью к инсулину. Корреляция оставалась достоверной при распределении по полу, возрасту и ИМТ. Ассоциация между уровнем ИФР-1 и НОМА-S оставалась устойчивой во всех 3-х группах обследуемых больных с различным состоянием толерантности к глюкозе. При оценке клинических характеристик, уровень ИФР-1 в плазме был достоверно ниже у больных с метаболическим синдромом, по сравнению с больными без него.

Результаты показали, что концентрация ИФР-1 в плазме независимо связана с нарушением чувствительности к инсулину и другими компонентами метаболического синдрома. Авторы предполагают, что низкий уровень ИФР-1 может быть маркером риска ССЗ при СД.

Факторы, ассоциированные с преждевременным родоразрешением у женщин с СД 1 типа

J Lepercq, J Coste, A Theau et al. Factors associated with preterm delivery in women with type 1 diabetes // *Diabetes Care* 27: 2824-2828, 2004

Частота преждевременного родоразрешения (ПР) у женщин с СД 1 варьирует от 22 до 45%. Обследовали 127 женщин с СД, отследив 164 беременности с родоразрешением после 22 нед беременности. Всех беременных наблюдали на протяжении всей беременности, оценивали физикальные и лабораторные параметры. Среди обследованных больных частота ПР (на 32–37 нед составила 24%, из которых 9% – спонтанное ПР, и ПР по показаниям – 15%. При оценке основных параметров не было обнаружено различий между женщинами с ПР в родоразрешении в срок. Только уровень HbA1c >7% был ассоциирован со спонтанным ПР. Основными причинами ПР по показаниям были преэклампсия, плохой гликемический контроль, пороки плода, прогрессирование диабетической нефропатии. Таким образом показано, что ПР, как спонтанное, так и по показаниям связано с плохим гликемическим контролем, в качестве возможного механизма этого было предложено нарушение синтеза NO.