

Московская ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

СЕГОДНЯ

Подписка
на издания
ИД «АБВ-пресс»



№ 3 (23) / 2025

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ ПОЗВОЛИЛА
СНИЗИТЬ ИХ ЧАСТОТУ У БОЛЬНЫХ ДИАБЕТОМ В ДЕВЯТЬ С ПОЛОВИНОЙ РАЗ

Департамент
здравоохранения
города Москвы



ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ
ДИСПАНСЕР

ОТ РЕДАКЦИИ



Михаил
Борисович
АНИСИМОВ

Д.м.н., профессор, президент ГБУЗ «Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения города Москвы», главный внештатный специалист эндокринолог Департамента здравоохранения города Москвы, заслуженный врач РФ, заслуженный врач Москвы

Дорогие коллеги!

Осенью вся страна по традиции вступает в новый образовательный год. Это касается не только школьников и студентов, но и представителей нашей профессии. Без постоянного расширения знаний и навыков врач в современном мире не может качественно выполнять свою работу, особенно в такой сложной области медицины, как эндокринология. Поэтому наша газета продолжает содействовать повышению образовательного уровня и расширению информированности коллег по актуальным вопросам эндокринологии.

Выпуск открывает статья о современном взгляде на проблему гиполипидемической терапии пациентов с сахарным диабетом (СД) 2-го типа: ведь атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания на фоне дислипидемии — основная причина инвалидизации и смертности таких больных. Бороться с ними должны не только кардиологи, но и эндокринологи в рамках мультидисциплинарного подхода к лечению пациентов с СД.

Также публикуем материалы о наиболее значимых эндокринологических мероприятиях, состоявшихся в Москве с начала года. В частности, речь идёт об обзорах тематических сессий прошедшего в конце мая XXXI Национального диабетологического конгресса, в котором участвовали ведущие эндокринологи страны. Их выступления посвящались инновационным подходам к терапии СД и его осложнений, ожирения и других коморбидных состояний.

Также предлагаем вниманию читателей одну из презентаций клинических случаев, представленных в рамках заседания секции молодых специалистов «Шаг вперед: от обучения к практике», прошедшего в рамках XXI Московского городского съезда эндокринологов «Эндокринология столицы — 2025».

Желаю читателям увлекательного и полезного чтения!



Двойной удар
по диабету
и ожирению 4

Одна инъекция
спасает
жизнь 6

Клинический
случай 8

Проблема
лекарственной
безопасности 10

УРОВЕНЬ РИСКА

Гиполипидемическая терапия пациентов с сахарным диабетом 2-го типа: современный взгляд на проблему

Контроль гликемии с помощью современных глюкометров, в том числе с мобильными приложениями, стал нормой жизни пациентов с сахарным диабетом (СД), позволив многим из них сохранить или по крайней мере значительно продлить ее. Остается лишь сожалеть, что не существует подобного прибора для отслеживания липидного профиля, хотя работы над созданием домашнего липометра ведутся давно, например в Японии.



Леонид
Юльевич
МОРГУНОВ

Д.м.н., зав. эндокринологическим отделением ГБУЗ «ГКБ имени А.К. Ерамишанцева» Департамента здравоохранения Москвы, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва

Атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания (АССЗ) — основная причина инвалидизации и смертности пациентов

с сахарным диабетом (СД). Вероятность их развития существенно возрастает при метаболическом синдроме (МС), предиабете и СД 2-го типа, главным образом из-за сочетания нескольких факторов риска (ФР), таких как дислипидемия, гипертония, гипергликемия, ожирение и системное воспаление. Недавний систематический обзор 57 статей, включавших данные о 4 млн больных СД, показал общую распространенность АССЗ — 32,2 %.

Наиболее убедительным объяснением высокой распространенности АССЗ как при МС, так и при СД 2-го типа является дислипидемия. Для нее характерны гипертриглицеридемия, низкий уровень холестерина липопротеинов (ЛП) высокой плотности (ХС ЛПВП), нормальный или слегка повышенный — холестерина ЛП низкой

плотности (ХС ЛПНП), высокий — аполипопротеина В (апо-В) и накопление мелких плотных субфракций ЛПНП. Постпрандиальная дислипидемия, обусловленная энтероцитарной продукцией хиломикронов и их остатков, а также нарушением клиренса, не менее часто встречается при МС и СД 2-го типа.

Дислипидемия способствует задержке атерогенных ЛП протеогликанов в интима артерий, после чего они подвергаются окислительной и ферментативной модификации, генерируя токсичные продукты, способствующие атерогенезу. ЛПНП легче удерживаются сосудистыми протеогликановыми, содержат меньше холестерина на частицу, чем более крупные ЛПНП, и более восприимчивы к окислительному

Продолжение на с. 2 >>>

Гиполипидемическая терапия пациентов с сахарным диабетом 2-го типа: современный взгляд на проблему

<<< Продолжение, начало статьи на с. 1

стрессу (ОС), который играет важную роль в атерогенезе. Кроме того, при хронических воспалительных состояниях, таких как МС и диабет, ЛПВП способны трансформироваться в сывороточный амилоид А, присутствие которого ведет к связыванию ЛПВП с сосудистыми протеогликанами. После связывания они теряют свои противовоспалительные и антиатерогенные свойства, включая способность обратного транспорта холестерина. В интима артерий ЛПВП могут подвергаться тем же модификациям и генерировать те же токсичные продукты, что и ЛПНП и ЛПОНП (липопротеины очень низкой плотности). ЛП, богатые триглицеридами (ТГ), также атерогенны. Кроме того, аполипопротеин С-III тоже способен вносить свой вклад в атерогенез, индуцируя адгезивные молекулы и стимулируя воспаление, миграцию и пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов.

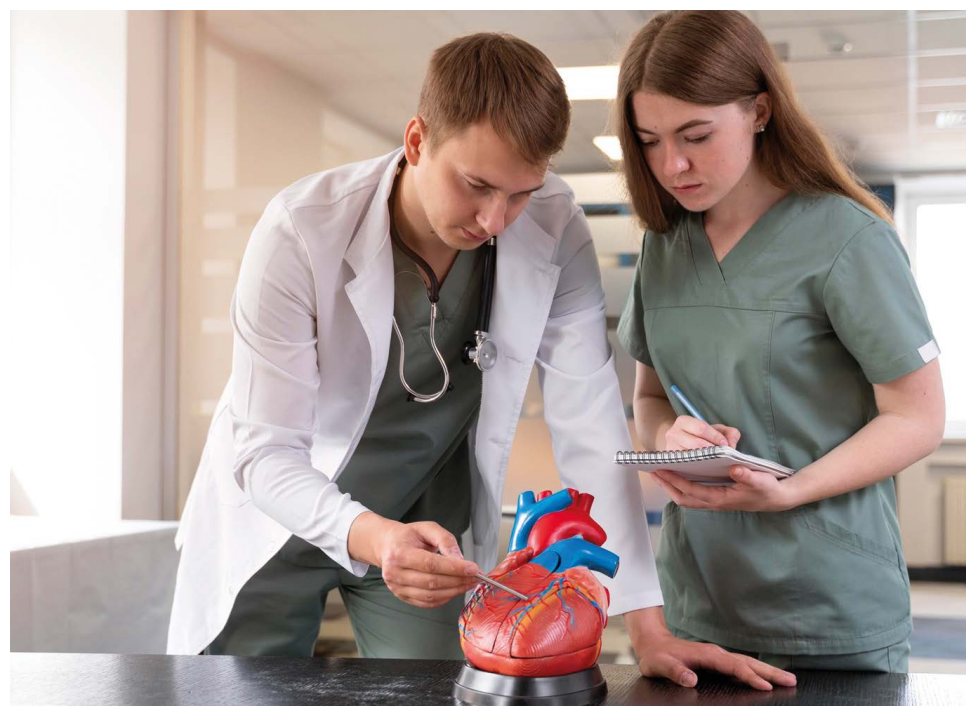
Наиболее убедительные доказательства того, что дислипидемия играет причинную роль в патогенезе АССЗ при СД 2-го типа, предоставлены клиническими исследованиями, в которых гиполипидемические препараты, особенно статины, а также эзетимиб и пропротеин конвертазы субтилизин/кексин типа 9 (PCSK-9), привели к благоприятным клиническим результатам у больных СД. Интересно, что эти препараты в первую очередь снижают уровень ЛПНП с минимальным или умеренным влиянием на ТГ, повышение уровня которых служит отличительной чертой диабетической дислипидемии. Ни один терапевтический подход не оказал более выраженного содействия профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) при МС и СД 2-го типа, чем статины.

ОС, характеризующийся повышенной продукцией оксидантов в клетках, часто встречается при СД 2-го типа. Метаболические нарушения вызывают избыточную продукцию митохондриального супероксида в эндотелиальных клетках, что может активировать несколько путей, вовлеченных в патогенез осложнений при СД 2-го типа. Установленные факторы риска АССЗ, включая диабет, снижают выработку эндотелиального оксида азота, могут вызывать эндотелиальную дисфункцию и напрямую активировать NF-κB, который имеет несколько нисходящих мишеней, способных транспортировать макрофаги и Т-клетки к стенке артерии, тем самым усиливая воспаление и атеросклероз.

ОС может играть роль в атерогенезе путем окисления ЛП в стенке артерии. Окисленные ЛПНП активируют эндотелиальные клетки, вовлекая моноциты и Т-лимфоциты в интиму. Продукты перекисного окисления липидов в окисленных ЛПНП расщепляются до альдегидов, образующих аддукты с остатком лизина апо-В на ЛПНП, что приводит к снижению сродства к сосудистым протеогликанам и увеличению связывания с непротеогликановыми компонентами внеклеточного матрикса.

Однако наиболее вероятный механизм содействия атерогенезу окисленных ЛПНП заключается в поглощении сквенджер-рецептором А, CD36 и LOX-1 на макрофагах, что приводит к образованию нагруженных липидами пенных клеток (особенность поражения артериол). Поглощение LOX-1 может привести к образованию пенных клеток среди гладкомышечных клеток сосудов. По мере созревания поражений макрофаги секретируют факторы, кото-

рые вызывают миграцию и пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов, а также дальнейшую секрецию молекул внеклеточного матрикса. Гибель пенных клеток, опосредованная окисленными ЛПНП, приводит к образованию некротического ядра, что часто встречается при запущенных поражениях и особенно часто при диабете. Наконец, окисленные ЛПНП могут участвовать в тромбогенезе как провоспалительные клинические сердечно-сосудистых событий (ССС).



Вероятность атеросклероза резко возрастает при метаболическом синдроме, предиабете и диабете 2-го типа из-за сочетания факторов риска (дислипидемия, гипертензия, гипергликемия, ожирение и системное воспаление). Анализ данных 4 млн. больных диабетом показал, что распространенность атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний составляет 32,2 %

Мелкие плотные ЛПНП, ассоциированные с гипертриглицеридемией и характерные для МС и СД 2-го типа, более подвержены окислению *in vitro* по сравнению с более крупными ЛПНП. Последние показали повышенную восприимчивость к окислению у пациентов с СД, а уровни окисленных ЛПНП в плазме были повышены при СД и снижались при лечении инсулином. Таким образом, СД может усиливать многие неблагоприятные эффекты окисленных ЛПНП на стенку артерии.

Воспаление давно известно как неотъемлемая часть атеросклеротического процесса. Недавнее клиническое исследование эффективности препарата канакинумаб Anti-Inflammatory Thrombosis Outcomes Study (CANTOS) впервые показало, что ингибирование воспаления с помощью антител к интерлейкину-1β снижает ССС. Это еще раз напоминает нам о важности воспаления при атеросклерозе. Воспаление — отличительная черта висцерального ожирения, МС и СД 2-го типа, при которых повышен уровень воспалительных маркеров (С-реактивного белка и сывороточного амилоида А), что ассоциируется с риском ССС. Другое противовоспалительное средство, колхицин, также снижает частоту рецидивов ССС у недавно перенесших инфаркт миокарда.

Существуют и другие механизмы, посредством которых хронические воспалитель-

ные состояния, присутствующие при висцеральном ожирении, МС и СД 2-го типа, могут ускорять атеросклероз. Эти факторы, ассоциированные с СД (дислипидемия, гипергликемия, ОС и воспаление), способны оказывать неблагоприятное влияние на тромбообразование. Наконец, осложнения диабета связаны с еще большим ускорением развития ССС. Например, почечные осложнения и диабетическая ретинопатия ассоциируются с заметным увеличением риска ССС вследствие эндотелиальной дисфункции и дислипидемии.

СЛЕДУЯ РЕКОМЕНДАЦИЯМ

Скрининг, оценка и лечение нарушений липидного обмена у пациентов с СД ведут к минимизации риска АССЗ. К наиболее полным руководствам, основанным на фак-

метаболические преимущества снижения веса, все еще не доказано, что оно уменьшает риск АССЗ у пациентов с СД 2-го типа, а также смертность от них (или по любой другой причине). Физическая активность является частью здорового образа жизни, однако в руководящих принципах АНА/ACC и ESC/EAS нет конкретных рекомендаций для пациентов с СД в этом плане, тогда как изложенные ESC/EASD дают больше указаний для них.

Атерогенной дислипидемией принято называть нарушение соотношения липидов/липопротеинов, определяемое при уровне ТГ ≥ 150 мг/дл (1,7 ммоль/л), ЛПВП < 40 мг/дл (1,0 ммоль/л) у мужчин и < 50 мг/дл (1,3 ммоль/л) у женщин. Повышенная концентрация ЛПНП часто встречается при СД 2-го типа. Рекомендации АНА/ACC не касаются больных с атерогенной дислипидемией, тогда как ESC/EAS и ESC/ESAD рекомендуют изменение образа жизни со снижением веса и ограничением быстро усваиваемых пищевых углеводов и алкоголя.

Препаратами первой линии при лечении нарушений липидного и липопротеинового обмена у пациентов с СД 2-го типа являются статины, воздействующие на уровень ЛПНП: эзетимиб, бемпедоевая кислота и моноклональные антитела к PCSK9 (эволокумаб и алирокумаб), а также малые интерферирующие РНК — siRNA (инклизирин). Они могут применяться по отдельности или в комбинации для снижения уровня атерогенных липопротеинов, содержащих апо-В.

Конкурентные ингибиторы гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазы (ГМГ-КоА-редуктаза) — статины — остаются краеугольным камнем лечения дислипидемии как у пациентов с СД 2-го типа, так и без него. Статины уменьшают риск АССЗ при диабете в среднем на 20 % на каждый 1 ммоль/л (39 мг/дл) снижения ЛПНП независимо от других характеристик. Данные метаанализа Cholesterol Treatment Trialists (испытаний в области борьбы с холестерином), а также работ CARDS (Collaborative Atorvastatin Diabetes Study — «Совместное исследование сахарного диабета с применением аторвастатина») и HPS (Heart Protection Study — «Исследование по защите сердца») свидетельствуют в пользу статинов в качестве терапии первой линии для снижения ЛПНП и риска АССЗ.

Интенсивное лечение статинами, приводящее к снижению уровней ЛПНП, дает большую пользу, чем терапия в режимах низкой или умеренной интенсивности. Сравнение этих двух подходов в метаанализах продемонстрировало дополнительное снижение относительного риска ССС на 9 % при применении статинов в режиме высокой интенсивности. Существующие руководства рекомендуют титровать дозу статинов в этом режиме до максимально переносимой (например, аторвастатин — 40–80 мг в день, розувастатин — 20–40 мг в день). Статины, применяемые в режимах средней и высокой интенсивности, могут повышать риск развития СД, особенно у пациентов с МС, что компенсируется примерно в 10 раз большей пользой для основных сосудистых исходов.

Эзетимиб является высокоселективным ингибитором кишечной абсорбции ХС посредством взаимодействия со специфическим белком переноса Niemann-Pick C1-Like 1, что приводит к снижению концентрации ХС в печени и, следовательно, к улучшению регуляции рецепторов ЛПНП на поверхности гепатоцитов и снижению уровня ЛПНП в плазме. Основой его использования является комбинация со статинами, где эзетимиб снижает концентрацию ЛПНП в среднем еще на 20 %.

Хотя многие из этих рекомендаций не являются специфическими для больных СД, общая цель заключается в том, чтобы снижение риска АССЗ было одинаковым для пациентов с нарушениями обмена липидов/ЛП с диабетом или без него. Снижение уровня ЛПНП, ассоциированное с уменьшением употребления в пищу трансжиров (уровень А), насыщенных жиров и потерей килограммов при наличии избыточного веса или ожирения (уровень А), а также снижение потребления ХС (уровень В) связаны с рядом диет, в первую очередь средиземноморской, рекомендуемой во всех трех руководствах.

Хотя многие из этих рекомендаций не являются специфическими для больных СД, общая цель заключается в том, чтобы снижение риска АССЗ было одинаковым для пациентов с нарушениями обмена липидов/ЛП с диабетом или без него. Снижение уровня ЛПНП, ассоциированное с уменьшением употребления в пищу трансжиров (уровень А), насыщенных жиров и потерей килограммов при наличии избыточного веса или ожирения (уровень А), а также снижение потребления ХС (уровень В) связаны с рядом диет, в первую очередь средиземноморской, рекомендуемой во всех трех руководствах.

Ограничение калорийности для снижения веса на 5–10 % приведет к умеренному уменьшению ЛПНП и ТГ, повышению ЛПВП и снизит артериальное давление (АД), уровни биомаркеров воспаления и гликемии у пациентов с СД 2-го типа, предиабетом и МС. К сожалению, несмотря на кардио-

В подгруппе из 4933 пациентов с СД 2-го типа в исследовании IMPROVE-IT добавление эзетимиба к статину ассоциировалось с абсолютным снижением первичной конечной точки еще на 5,5 %, в то время как у участников без диабета этот показатель составил всего 0,7 %, что является важным обоснованием использования этой комбинации при СД. Более выраженный эффект эзетимиба у больных диабетом связан с влиянием на постпрандиальную гиперлипидемию, характеризующую липидный фенотип при СД.

Большинство пациентов с СД 2-го типа попадают в категории высокого и очень высокого риска ССЗ и, согласно рекомендациям, должны достичь очень низких уровней ЛПНП, что может быть затруднительно при монотерапии. Данные исследований DA VINCI и SANTORINI показывают, что из пациентов с высоким и очень высоким риском ССЗ, получающих гиполипидемическую терапию, только пятая часть достигает целей. В большой когорте итальянских больных СД лишь 10 % с высоким и 9 % с очень высоким ССР пришли к целевому уровню ЛПНП.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ПОДХОДЫ

Преодолеть досадную неспособность добиваться целевых показателей ЛПНП в реальной жизни помогут альтернативные подходы к снижению уровня липидов. Эффективные, простые в реализации и безопасные, они ассоциированы с приемлемой приверженностью. Поскольку пациентам с очень высоким риском часто требуется снижение ЛПНП более чем на 50 % для достижения целевых показателей при старте терапии, концепция предварительной комбинированной терапии (впервые предложенная Международной группой экспертов по липидам и в дальнейшем поддержанная консенсусом EAS) набирает обороты. Для реализации этих целей начальная терапия больных СД может включать два этапа.

Первый шаг, направленный на снижение уровня ЛПНП, предполагает использование комбинации статина и эзетимиба в качестве начальной терапии для снижения ЛПНП >50 %. Для минимизации числа принимаемых таблеток можно использовать фиксированные комбинации. Обобщенный анализ 27 клинических исследований при участии 21 тысячи пациентов, получавших терапию эзетимибом в сочетании со статином, продемонстрировал более выраженное снижение уровня ЛПНП, общего ХС, апо-В и ТГ, а также более частое достижение уровня ЛПНП <70 мг/дл (на 18,2 %) и <100 мг/дл (на 23,4 %), $p < 0,0001$. В подгруппе больных СД в исследовании RACING комбинация средней дозы статинов и эзетимиба по сравнению с монотерапией статинами в режиме высокой интенсивности ассоциировалась с меньшим числом отказов от лечения вследствие непереносимости и большей долей пациентов с уровнем ЛПНП <70 мг/дл через 1, 2 и 3 года (81,0 %, 83,1 % и 79,9 % против 64,1 %, 70,2 % и 66,8 % соответственно, все $p < 0,001$).

Более того, недавнее исследование при участии пациентов после чрескожного коронарного вмешательства показало, что комбинация статина в средней дозе и эзетимиба ассоциируется с более низкой частотой сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда, реваскуляризации коронарной артерии, госпитализации по поводу сердечной недостаточности (СН) или нефатального инсульта по сравнению с использованием высоких доз одного лишь статинов у пациентов с АССЗ. Если цель не будет достигнута с помощью начальной комбинированной терапии, в схему лечения можно добавить бемпедоевую кислоту, а у пациентов с крайне высоким ССР рассмотреть возможность терапии PCSK9.

Второй шаг связан с воздействием на остаточное повышение уровня ЛП, содержащих апо-В. Секвестранты желчных кислот (СЖК), холестирамин, колестипол и колесевелам, связываются с ЖК в кишечнике, образуя нерастворимый комплекс, и в конечном итоге снижают уровень ЛПНП на 15–18 %. СЖК улучшают гликемический контроль у больных СД 2-го типа, дополнительно снижая уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) и глюкозы в плазме натощак до 0,22 ммоль/л. Однако побочные эффекты со стороны ЖКТ, помимо умеренного снижения уровня ХС ЛПНП, ограничивают их применение.

Фармакологические подходы, основанные на ингибировании PCSK9, могут снизить уровень ЛПНП более чем на 50 % при использовании отдельно или в сочетании со статинами и/или эзетимибом. Доступные сегодня человеческие моноклональные антитела (MAT), эволокумаб и алирокумаб, снижали частоту ССС у пациентов с высоким риском с установленным АССЗ в исследованиях FOURIER («Дальнейшее исследование сердечно-сосудистых исходов с ингибированием PCSK9 у пациентов с повышенным риском») и ODYSSEY OUTCOMES («Оценка сердечно-сосудистых исходов после острого коронарного синдрома во время лечения алирокумабом»). Снижение первичной конечной точки было аналогичным у пациентов с СД, предиабетом или нормогликемией.

Инклизирин — малая интерферирующая РНК (siRNA), которая ингибирует синтез PCSK9. Действует избирательно, поскольку конъюгирована с триантенным N-ацетилгалактозаминном (GalNAc), который обеспечивает высокоаффинное связывание с асиалогликопротеиновыми рецепторами гепатоцитов. Несколько исследований показали, что инклизирин хорошо переносится. Подкожные инъекции 300 мг каждые 6 месяцев снижали уровень ЛПНП примерно на 50 % в нескольких группах пациентов, в том числе с диабетом. Не наблюдалось никакого влияния на глюкометаболические параметры или распространенность впервые выявленного СД. Главное преимущество препарата заключается во введении дважды в год, что связано с лучшей приверженностью, хотя высокая стоимость может ограничивать его использование. Сейчас инклизирин проходит оценку в рамках ORION-4 (NCT03705234) — пятилетнего исследования сердечно-сосудистых исходов с участием примерно 15 тысяч пациентов с очень высоким риском, включая больных СД.

Бемпедоевая кислота является ингибитором фермента АТФ-цитратлиазы. В рандомизированном контролируемом клиническом исследовании CLEAR Outcomes при участии 13 970 пациентов, 45 % из которых страдали диабетом и только 29 % принимали статины (в основном в режиме умеренной интенсивности), бемпедоевая кислота (180 мг в день) значительно снизила уровень ЛПНП (на 21,1 %) и смерти от сердечно-сосудистых причин, нефатального инфаркта миокарда, нефатального инсульта или коронарной реваскуляризации (на 13 %). Бемпедоевая кислота может использоваться у пациентов с диабетической дислипидемией в качестве дополнения или альтернативы статинам для достижения целевых уровней ЛПНП, особенно у больных с непереносимостью статинов.

Существует все больше доказательств того, что высокий уровень ТГ тесно ассоциирован с АССЗ, и их связь с атеротромботическими процессами, по-видимому, независима от ЛПНП. Более того, ТГ вносят вклад в остаточный риск АССЗ у пациентов, у которых эффективно снизился уровень ЛПНП. Было показано, что у больных СД

и ИБС наблюдается легкое или умеренное повышение уровня ТГ и апо-В даже при крайне низких показателях ЛПНП. Поэтому представляется целесообразным рассмотреть комбинированную терапию, которая воздействует как на ЛПНП, так и на ЛП, содержащие апо-В, богатые ТГ, чтобы снизить остаточный риск АССЗ.

Фибраты, представляющие собой агонисты альфа-рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом (PPAR- α), используются уже более пяти десятилетий. PPAR- α — это фактор транскрипции, управляемой свободными жирными кислотами, основной регулятор метаболизма липидов и ЛП в печени, отвечающий в том числе за повышенное окисление жирных кислот и снижение их синтеза, а также синтеза апо-С-III, ТГ и ЛПОНП, в то время как активность липопротеинлипазы (ЛПЛ) благодаря PPAR- α повышается.

В достатинтовую эпоху терапия гемфиброзилом приводила к снижению риска основных ССС у мужчин с ишемической болезнью сердца (ИБС), у которых первичным нарушением липидного обмена был низкий уровень ХС ЛПВП, в исследовании VA-HIT. Постанализ нескольких исследований показал, что лечение фибратами снижает ССС у пациентов с дислипидемией с ТГ >200 мг/дл (2,3 ммоль/л) и ХС ЛПВП <34 мг/дл (0,9 ммоль/л). Однако первичные клинические конечные точки в более поздних исследованиях исходов при лечении фибратами, включая монотерапию фенофибратом и комбинацию статина и фенофибрата, а также высокоселективным модулятором рецепторов PPAR- α — пемафибратом, не смогли показать уменьшение числа событий АССЗ.

Тогда было инициировано исследование Prominent с пемафибратом, чтобы оценить потенциальную сердечно-сосудистую пользу добавления фибрата к статину у пациентов с СД 2-го типа и диабетической дислипидемией, у которых отмечались высокие уровни ТГ и низкие ЛПВП. Работа не показала клинической пользы от добавления пемафибрата к статину, несмотря на значительное снижение уровня ТГ и остаточного ХС. Уровни ЛПНП и апо-В немного увеличились, что может частично объяснить наблюдаемое отсутствие эффективности препарата. Фибраты, как правило, не ассоциируются со значительным снижением уровней апо-В в плазме крови больных диабетом, однако фенофибрат как в качестве монотерапии, так и в сочетании с симвастатином оказывал благоприятное влияние на прогрессирование диабетической ретинопатии независимо от повышенных уровней ТГ (исследования FIELD и ACCORD EYE). Таким образом, фибраты могут быть использованы для профилактики ретинопатии, а также тяжелой гипертриглицеридемии и панкреатита у пациентов с умеренной или тяжелой гипертриглицеридемией (500–999 мг/дл).

Основные омега-3 жирные кислоты рыбьего жира — это эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислоты (ЭПК и ДГК). Они снижают ТГ и ЛПОНП при приеме в дозе 3–4 г в день; воздействие на другие ЛП незначительно. Тип омега-3 жирной кислоты и ее доза могут по-разному влиять на АССЗ. Лечение высокоочищенным этилом икозапента (4 г в день) в исследовании Reduction of Cardiovascular

Окончание на с. 12 >>>

ASCENSIA
Diabetes Care

Легкое управление
диабетом* с помощью
умной подсветки!

Contour
plus ONETM

КонтурTM Плюс УАН
Система для измерения
уровня глюкозы в крови

- Высокая точность, удобство в использовании¹
- Легкая интерпретация результатов благодаря функции «Умная подсветка»²
- Технология взятия образца крови «Второй шанс»: высокая точность измерений, даже после добавления крови на ту же тест-полоску³
- Интеллектуальный контроль диабета с помощью приложения Контур Диабитис (Contour Diabetes)

№ФСЗ 2008/02237 от 18.12.2018 г., №РЗН 2015/2584 от 17.12.2018 г.
*Помогает отслеживать и контролировать уровень сахара в крови, но не исключает обращение к врачу.
** Глюкометры Контур — Лауреат Премии «Марка №1 в России» («Народная марка») 2024 г. в категории «Глюкометры». <https://narodnaya marka.ru/laureaty>
1. Bailey T.S. et al. J Diabetes Sci Technol. 2017; 11(4): 73643. 2. Katz L.B. et al. Expert Rev Med Devices. 2016 Jul; 13(7): 619–26. 3. Harrison B., Brown D. Expert Rev Med Devices. 2020 Jan 10: 1–8. doi: 10.1080/17434440.2020.1704253

Реклама

Новый препарат для борьбы с сахарным диабетом 2-го типа и ожирением на российском фармрынке

В мае 2025 года на отечественном фармрынке появился инновационный отечественный препарат тирзепатид (Седжаро®, компания «Герофарм»). К этому событию было приурочено экспертное обсуждение эффектов тирзепатида и другого препарата из группы агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1-го типа (арГПП-1) — семаглутида (Семавик Некст®, «Герофарм»), прошедшее 28 мая 2025 г. на XXXI Национальном диабетологическом конгрессе.

А.С. Аметов, А.М. Мкртумян, М.В. Шестакова, В.В. Салухов, М.Ш. Шамхалова, Е.А. Корчуганова

Среди продуктов гена проглюкагона, сообщил профессор А.С. Аметов, есть три полипептидных гормона: глюкагоноподобный пептид-1, глюкагон и глюкозозависимый инсулиноотропный полипептид (ГИП). Сегодня они активно используются для разработки новых инкретиновых препаратов. Тирзепатид как двойной агонист ГПП-1 и ГИП сочетает позитивные влияния обоих гормонов, среди которых особенно важны:

- собственно инкретиновый эффект — стимуляция синтеза инсулина β-клетками поджелудочной железы в ответ на прием пищи;
- снижение инсулинорезистентности тканей;
- усиление расщепления жира и уменьшение жировой массы;
- подавление аппетита и стимуляция ощущения сытости за счет влияния на центральную нервную систему (ЦНС) и поддержку опорожнения желудка;

- сохранение β-клеток и улучшение их функции;
- подавление секреции глюкагона.

Среди плейотропных эффектов арГПП-1 — выраженная кардио-, нефро- и гепатопротекция, подавление системного воспаления, антикоагулянтное действие. Для ГИП характерны нейропротекция, замедление резорбции костной ткани и усиление ее формирования. По словам Александра Сергеевича, создание новых инкретиновых препаратов стало мощной ростовой ветвью современной диабетологии. Уже

на уровне второй и третьей фаз находятся клинические исследования тройного агониста рецепторов ГПП-1, ГИП и глюкагона; двойного агониста ГИП и глюкагона; пероральной формы семаглутида.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ
Профессор А.М. Мкртумян напомнил, что изначально противодиабетический препарат тирзепатид в считанные годы превратился в самостоятельное средство против ожирения, заняв лидирующую позицию в борьбе с ним. Это продемонстрировали «Алгоритмы принятия решения при лече-

на ровной линии удерживать уровень HbA_{1c} в целевых значениях 6,1–6,5 % (дозы 5, 10 и 15 мг) при исходном его уровне 8,5 %.

Ашот Мусаелович сообщил, что российский препарат Седжаро® (тирзепатид) выпускается в шприц-ручках для подкожного введения один раз в неделю, в шести дозировках (от 2,5 до 15 мг) и имеет два показания для взрослых пациентов:

1. Как дополнение к лечению больных с плохо контролируемым СД 2-го типа: в виде монотерапии (если метформин не подходит из-за непереносимости или противопоказаний) либо в дополнение к другим сахароснижающим препаратам.

2. В качестве дополнительной терапии для снижения массы тела и ее контроля:

- больным с ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м²);
- пациентам с избыточным весом, то есть с индексом массы тела (ИМТ) от 27 до 29 кг/м², при наличии как минимум одного сопутствующего заболевания, связанного с избыточным весом. К таким заболеваниям относятся не только предиабет, СД 2-го типа, дислипидемия и сердечно-сосудистые недуги, но и синдром обструктивного апноэ сна (СОАС).

В конце 2024 года FDA одобрило тирзепатид для лечения умеренного и тяжелого СОАС у взрослых с ожирением.

ПРОПУСК ДОЗЫ
«После достижения целевого снижения веса на фоне приема семаглутида или тирзепатида, — продолжила дискуссию экспертов академик М.В. Шестакова, — не стоит резко отменять препарат, следует продолжать фармакотерапию длительно для устойчивого удержания достигнутого результата».

Ведь если оборвать лечение семаглутидом, например, на 20-й неделе, то уже к 62-й произойдет значительный рост массы тела. Вот почему необходимо только постепенное уменьшение дозы семаглутида с шагом в две недели вплоть до полной отмены с одновременным расширением физической нагрузки, а также контролем аппетита и питания^{4,5} (рис.).

Возобновление терапии семаглутидом ввиду начавшегося набора веса может потребоваться 21,5 % пациентов. Тогда возвращаться к эффективной дозе необходимо в обратном порядке^{4,5} (рис.). Пропуск дозы семаглутида и тирзепатида также нежелателен, так как это может ухудшить результаты лечения. Марина Владимировна пояснила, какие рекомендации эндокринолог должен дать пациенту на случай подобного пропуска (табл. 2).

ВЫРАЖЕННАЯ НЕФРОПРОТЕКЦИЯ
Профессор М.Ш. Шамхалова представила результаты исследования FLOW (400 центров, 28 стран), где проверялось, может ли

Таблица 1. Влияние тирзепатида и семаглутида на уровень HbA _{1c} и вес пациентов				
Снижение	Дозы тирзепатида			Семаглутид, 1 мг
	5 мг	10 мг	15 мг	
Массы тела	-7,6 кг	-9,3 кг	-11,2 кг	-5,7 кг
HbA _{1c}	-2,01 %	-2,24 %	-2,30 %	-1,84 %

нии ожирения», одобренные 13 мая 2025 г. на конгрессе Европейской ассоциации по его изучению (Малага, Испания). Тирзепатид признан препаратом первой линии лечения не только неосложненного ожирения, но и пяти из семи коморбидных состояний. Это сочетание ожирения с предиабетом, СД 2-го типа, синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС), хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП).

Значимую роль тирзепатида в терапии ожирения подтвердили результаты исследования SURMOUNT-1¹. Через 72 недели лечения препаратом пациентов с ожирением, но без СД, в дозах 5, 10 и 15 мг их вес уменьшился на 16,0 %, 21,4 % и 22,5 % соответственно (в группе плацебо — на 2,4 %). Окружность талии сократилась в среднем на 18,1 см, масса висцерального жира — на 40,1 %. Участники исследования похудели на 75 % за счет потери жировой массы и только на 25 % — за счет мышечной.

В работе SURMOUNT-2² пациенты с ожирением и СД 2-го типа на фоне лечения тирзепатидом тоже достоверно и выраженно теряли вес, но все же не так сильно, как больные только с ожирением (минус 13,4 % при дозе 10 мг и 15,5 % — при 15 мг). Сахароснижающая активность тирзепатида была изучена в серии исследований SURPASS-1, -2, -4³, по результатам которых гипогликемический эффект и снижение веса под влиянием тирзепатида оказались достоверно более выраженными, чем после лечения семаглутидом (табл. 1).

Тирзепатид улучшает деятельность β-клеток по показателям главных маркеров их функций, положительно влияя на патогенетические аспекты развития СД 2-го типа, благодаря чему в работе SURPASS-4 терапия тирзепатидом в течение 104 недель позволила начиная с 24-й недели практически

Семавик® Next

ваш **следующий**
шаг к снижению веса



9Ph ГЕРОФАРМ

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников
ООО «ГЕРОФАРМ», Россия, 191119, г. Санкт-Петербург, Звенигородская ул., д. 9 Тел. (812) 703-79-75 (многоканальный), факс (812) 703-79-76
Телефон горячей линии: 8-800-333-4376 (звонок по России бесплатный)
geropharm.ru

Реклама

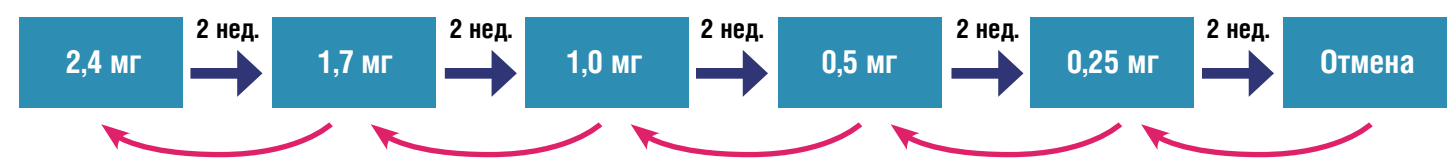


Рисунок. Алгоритм уменьшения дозы семаглутида

семаглутид у пациентов с СД 2-го типа замедлить прогрессирование хронической болезни почек (ХБП). Работа продемонстрировала столь выраженные нефропротективные и другие плейотропные эффекты семаглутида, что была досрочно прекращена в 2023 г. (Perkovic V. et al., 2024).

Однако Елена Александровна обратила внимание на недостатки этих исследований, ставящие под сомнение их результаты. Эксперт остановилась и на других работах, показавших отсутствие связи между применением арГПП-1 и развитием НАПИОН. «Исследования по этой проблеме

ЕСТЬ ЛИ У МАЙКЛА ТАЙСОНА ОЖИРЕНИЕ?

Зарубежный гость мероприятия — доктор Балдуино Цидель (Balduino Tschiedel), директор Института диабета у детей (Порту-Алегри, Бразилия), представил в своем докладе фотографии торса пациента с тяжелым абдоминальным ожирением второй степени (ИМТ — 38,5 кг/м²) и боксера Майкла Тайсона (ИМТ — 32,2 кг/м², первая степень ожирения). «Но разве Майкл Тайсон действительно страдает ожирением, ведь мы видим стройную талию и гору мышц? Конечно, нет! — ответил на собственный вопрос докладчик. — В медицинском сообществе продолжается дискуссия о том, насколько можно доверять показателю ИМТ как ключевому методу диагностики ожирения. Не более ли объективна окружность талии в качестве инструмента, доступного амбулаторному врачу? И когда при подозрении на ожирение надо прибегать к биоимпедансометрии? Решение этих проблем позволило бы сократить нередкие сегодня случаи недодиагностики и гипердиагностики ожирения».

Доктор Цидель привел пугающие цифры роста в Бразилии и во всем мире подросткового ожирения, часто переходящего во взрослый возраст. В результате повышается распространенность не только этой патологии, но и метаболического синдрома, репродуктивных нарушений и бесплодия у женщин и мужчин. Докладчик с сожалением заметил, что препаратов для лечения

детского ожирения пока недостаточно. Директор научно-исследовательского центра «Герофарм» Р.В. Драй согласился с бразильским экспертом и сообщил, что компания недавно получила разрешение на проведение клинического исследования при участии 400 детей, чтобы расширить показания к назначению семаглутида начиная с 12 лет (сейчас он разрешен только с 18 лет). Также Роман Васильевич сообщил, что компания начала разработку нового отечественного инкретина — тройного агониста рецепторов ГПП-1, ГИП и глюкагона. Уже проводятся популяционные исследования по генотипированию людей с использованием нейросетей, чтобы определить, насколько широко в популяции представлены генотипы с различными уровнями экспрессии указанных рецепторов.

Уже в июне, по прошествии трех недель после экспертного обсуждения, его главная тема — препараты для лечения СД и ожирения — была снова поднята на Петербургском международном экономическом форуме. Генеральный директор компании «Герофарм» Петр Петрович Родионов сказал на полях ПМЭФ-2025 в интервью телеканалу «Россия-24»: «Мы как компания, которая является лидером в области лечения СД и в сегменте борьбы с ожирением, не останавливаемся на достигнутом. У нас в планах до 2030 года представить на фармрынке еще порядка пяти новых молекул для борьбы с ожирением в разных формах выпуска».

Александр Рылов, к.м.н



Список литературы находится в редакции

По сравнению с плацебо терапия семаглутидом (1 мг в неделю) привела к снижению:

- на 24 % — риска событий первичной конечной точки (манифестация почечной недостаточности, снижение СКФ не менее чем на 50 %, смерть из-за почечного или кардиологического заболевания);
- на 1,16 мл/мин/1,73 м² — темпов уменьшения расчетной СКФ;
- на 18 % — риска событий конечной точки MACE (нефатальные инфаркт или инсульт либо смерть от сердечно-сосудистых событий);
- на 20 % — риска смерти по любым причинам;
- на 4,1 кг — веса в среднем у больных, получавших препарат.

По результатам исследования FLOW в клинических рекомендациях (КР) Американской диабетической ассоциации как препараты первой линии при лечении диабетической нефропатии были обозначены представители арГПП-1 и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2, они же глифлозины). В отечественных «Алгоритмах специализированной медицинской помощи больным СД» (2024) в этом качестве также упоминаются иНГЛТ-2, а среди других инкретиннов — конкретно семаглутид. По мнению Минары Шамхаловны, для пациентов с СД 2-го типа и ХБП оптимальна терапия комбинацией инкретиннов и глифлозинов как препаратов с разными точками приложения.

ОПАСЕНИЯ НАПРАСНЫ

Доктор медицинских наук Е.А. Корчугова рассказала об опасениях, что семаглутид может вызвать неартериальную переднюю ишемическую оптическую нейропатию (НАПИОН). Она распространена у пожилых пациентов, курильщиков, страдающих ожирением, СД 2-го типа и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Результаты двух работ продемонстрировали повышение риска развития НАПИОН на фоне терапии семаглутидом.

еще ведутся, — подчеркнула докладчик, — но опасаться не надо».

Елена Александровна призвала коллег принимать меры предосторожности при назначении арГПП-1:

- контроль за снижением гликемии — показатель HbA_{1c} не должен снижаться быстрее, чем на 1,5 % в квартал;
- осмотр больного офтальмологом один раз в квартал;
- тщательное лечение сопутствующих заболеваний, прежде всего относящихся к метаболическому синдрому.

ВЕСОВЫЕ КАЧЕЛИ

«Высокая вариабельность веса (ВВВ) представляет собой неоднократное снижение массы тела с последующим ее набором, — заявил профессор В.В. Салухов. — Подобные качели веса очень опасны, поскольку повышают риски инсульта, инфаркта, сердечно-сосудистой смерти на 21 %, 32 % и 29 % соответственно». Особенно же опасна ВВВ для больных ССЗ, СД 2-го типа и ожирением. Владимир Владимирович назвал три стратегии снижения ВВВ:

- постоянная лекарственная терапия в фазе удержания массы тела;
- регулярная физическая нагрузка;
- бариатрическая хирургия.

Для столь сильных препаратов против ожирения, как тризепатид и семаглутид, при приеме каждого из которых вес пациента снижается более чем на 20 %, особенно важна стабильность терапии, не допускающая резких колебаний массы тела. Чтобы помочь практическим врачам избежать подобных колебаний, докладчик привел протокол титрации семаглутида у пациентов с ожирением⁹. При добавлении тирзепатида или семаглутида к сахароснижающей терапии могут возникнуть и качели сахара, не менее опасные, чем качели веса. Чтобы в таких случаях врачи могли снизить риск вариабельности гликемии, В.В. Салухов представил алгоритм перехода на тирзепатид с других противодиабетических препаратов и алгоритм коррекции сахароснижающей терапии при назначении семаглутида¹⁰.

Новая эра двойного действия
в лечении СД2 и ожирения

®

orlo

les

s

Седжаро® —
Не живот, а талия

3Ph

ГЕРОФАРМ

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.
ООО «ГЕРОФАРМ», Россия, 191119, г. Санкт-Петербург, Звенигородская ул., д. 9 Тел. (812) 703-79-75 (многоканальный),
факс (812) 703-79-76, телефон горячей линии: 8-800-333-4376 (звонок по России бесплатный)
Реклама

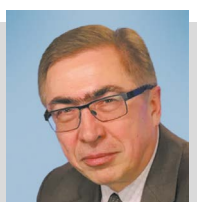
Одна инъекция спасает жизнь

В рамках X (XXXI) национального диабетологического конгресса с международным участием состоялся симпозиум «Междисциплинарный диалог: сахарный диабет (СД) и пневмония». В мероприятии приняли участие эксперты, специализирующиеся в разных областях медицины, которым приходится объединять усилия, чтобы сделать более эффективным лечение коморбидных пациентов.



Ашот
Мусаевич
МКРТУМЯН

Д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии НОИ клинической медицины имени Н.А. Семашко ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, руководитель научного отдела эндокринных и метаболических заболеваний ГБУЗ «МКНЦ имени А.С. Логинова» Департамента здравоохранения Москвы



Александр
Игоревич
СИНОПАЛЬНИКОВ

Д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва



Игорь
Владимирович
ФОМИН

Д.м.н., заведующий кафедрой госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В.Г. Вогралика ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», Нижний Новгород

МАСШТАБЫ ЭПИДЕМИИ

Профессор А.М. Мкртумян, открывший симпозиум, коснулся глобальной картины заболеваемости СД. По данным Международной диабетической ассоциации (IDF), в начале нынешнего года в мире насчитывалось 589 млн человек в возрасте от 20 до 79 лет с данным диагнозом, то есть каждый девятый житель планеты. По прогнозам, к 2050 году число больных СД возрастет до 853 млн (13 % мирового населения).

Не уменьшаются и показатели летальности от СД, который в 2024 г. стал причиной 3,4 млн смертей. Это значит, что в мире каждые 6 секунд умирает один человек с таким диагнозом. Неслучайно еще в 2006 г. в резолюции ООН СД был признан «неинфекционной эпидемией, поражающей население во всех странах мира, и заболеванием, представляющим не меньшую угрозу жизни, чем такая инфекционная эпидемия, как СПИД». Однако в действительности СД представляет собой гораздо большую угрозу: от него умерло более трех млн человек, а от СПИДа — полтора миллиона, что, безусловно, тоже серьезная, но все же вдвое меньшая цифра.

Наиболее значимые осложнения диабета укладываются в аббревиатуру САГА — слепота, ампутация, гемодиализ и аортокоронарное шунтирование. Из-за СД потерял зрение каждый пятый незрячий

в мире, лишился конечности каждый седьмой из подвергшихся ампутации, оказался на гемодиализе каждый третий из нуждающихся в нем. Каждый второй пациент на столе кардиохирурга тоже страдает СД, поскольку это заболевание служит независимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Практически у всех больных СД диагностируется метаболически обусловленная жировая болезнь печени (МАЗБП), угрожающая циррозом печени и гепатоцеллюлярной карциномой.

Каждое из этих состояний значительно ослабляет иммунную систему. Инфекционные осложнения — ведущая причина смерти пациентов с СД (до 47 % среди всех причин смерти). У больных СД значительно повышен риск развития пневмококковой и внебольничной пневмоний (ПП и ВП). Он достаточно высок даже у молодежи и людей среднего возраста (50–64 года), на плечах которых лежат экономика, наука, культура, развитие государства, что переводит данную проблему в социально-значимую плоскость.

Так, риск развития ВП у пациентов с СД до 1,75 раза, а ПП — в 4,6 раза выше, чем у людей без диабета. Вероятность пневмококкового сепсиса при ВП у больных СД возрастает в 1,5 раза, причем каждый десятый пациент с СД умирает в 30-дневный срок после установленного диагноза ВП. В целом смертность от пневмонии у больных СД выше в 1,7 раза, а от сепсиса — в 3,3 раза, чем у пациентов без СД.

Большое значение имеет не только возрастной, но и временной фактор. Так, длительность диабета от 10 лет и более повышает вероятность развития пневмоний, риск увеличивается и при метаболической декомпенсации заболевания. При

и выше при госпитализации по поводу ВП как у пациентов с установленным СД, так и без данного диагноза. Девяностодневная летальность пациентов с СД и пневмонией превышает на 14 % таковую у больных без нарушений углеводного обмена.

ПРОРЫВНАЯ ВАКЦИНА

Пневмококковая инфекция (ПИ) признана Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) самой опасной из предупреждаемых вакцинопрофилактикой болезней. До введения вакцинации ПИ ежегодно уносила жизни 1,6 млн человек. В методических рекомендациях «Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей и взрослых» (2023) больные СД входят в первую пятерку подлежащих иммунизации. «Вакцинация, — подчеркнул профессор Мкртумян, — единственная мера, позволяющая эффективно противостоять пневмококковой инфекции».

Сегодня вакцинация от пневмококковой инфекции включена в следующие клинические рекомендации:

- «Сахарный диабет 1-го типа».
- «Сахарный диабет 2-го типа».
- «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом».
- «Хроническая сердечная недостаточность».
- «Хроническая обструктивная болезнь легких».
- «Внебольничная пневмония у взрослых».
- «Старческая астения».

Так, например, компания Pfizer в 2010 году вывела на рынок пневмококковую конъюгированную вакцину Превенар®13 против 13 серотипов пневмококка (ПКВ13) с новым механизмом действия. В отличие

главное ее отличие заключается в способности вызывать формирование иммунной памяти. А поскольку эффективная терапия СД 2-го типа с достижением целевых показателей также формирует метаболическую память, после вакцинации ПКВ13 пациент оказывается под двойной защитой.

К плюсам конъюгированной вакцины ПКВ13 по сравнению с предыдущими полисахаридными относятся ее эффективность у детей раннего возраста, формирование популяционного эффекта (уменьшается заболеваемость непривитых благодаря снижению циркуляции вакциноспецифичных пневмококков), а также сокращение распространенности антибиотикоустойчивых серотипов пневмококка.

Вакцина ПКВ13 показала эффективность в условиях реальной клинической практики. В популяционном наблюдательном проспективном исследовании участвовали 84 496 человек в возрасте 65 лет и старше, причем 88 % из них имели как минимум одно сопутствующее заболевание или состояние, повышающее риск ПИ. Кроме того, у каждого третьего из них был СД. Эффективность ПКВ13 у пациентов с СД и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в отношении ВП составила 89,5 %. В результате вакцинопрофилактики у этих больных произошло снижение частоты пневмоний в 9,5 раза. Риск госпитализации по поводу ВП по сравнению с невакцинированными уменьшился на 73 %.

В июне 2025 года компания Пфайзер зарегистрировала в Российской Федерации следующее поколение конъюгированной пневмококковой вакцины — Превенар 20 (ПКВ20). Новая вакцина создана на основе вакцины Превенар 13 и содержит 7 дополнительных серотипов, позволяя расширить защиту от пневмококковой инфекции.

Существуют известные каждому специалисту общие противопоказания к вакцинации, а также дополнительные, касающиеся больных СД: острые осложнения (диабетический кетоацидоз, гиперосмолярное гипергликемическое состояние, лактацидоз). С осторожностью нужно подходить к решению вопроса о вакцинации пациентов с выраженной декомпенсацией СД.

Схема вакцинации пациентов 18–64 лет с хроническими заболеваниями легких, сердца, печени, почек и СД, а также людей в возрасте 65+ такова: вакцинацию следует начинать с конъюгированной вакцины. Если вакцинация начата с ПКВ13, то через год рекомендовано привиться еще и 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакциной (ППВ23) для закрепления эффекта и расширения охвата серотипов. Если вакцинация начата с ПКВ20, то дальнейшая ревакцинация не требуется.

ВЗГЛЯД ПУЛЬМОНОЛОГА

Профессор А.И. Синопальников отметил, что открытие антибиотиков породило определенную эйфорию и убеждение, что пневмония станет первым инфекционным заболеванием, которое будет искоренено на планете. Однако проблема воспаления легких никуда не делась. Более того, оно находится в числе четырех ведущих причин смерти человека в развитых и развиваю-



Вакцинация — единственный способ заметно снизить заболеваемость и смертность от пневмококковой инфекции

гипергликемии выше 11,1 ммоль/л отмечается дисфункция лейкоцитов, что может привести к развитию инфекции. В России более трети пациентов с СД (36 %) находятся в стадии декомпенсации заболевания ($HbA_{1c} > 8\%$). Предиктором неблагоприятного исхода пневмонии является уровень глюкозы сыворотки крови 14 ммоль/л

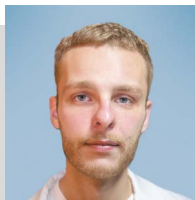
от ранее существовавших полисахаридных вакцин Превенар®13 вызывает значимо более высокий иммунологический ответ в отношении многих серотипов и демонстрирует эффективность в отношении защиты от ВП у взрослых (достигнуты конечные точки в самом крупном исследовании вакцин в мире — CAPITA). Но самое

Алена Жукова

Реклама

Сахарный диабет и гипотиреоз. Понятен ли диагноз?

Предлагаем вниманию читателей разбор клинического случая, представленного на сессии молодых ученых XXI московского городского съезда «Эндокринология столицы — 2025». Речь идет о ребенке с дефицитом гормона роста и двумя другими жизнеугрожающими заболеваниями. Ситуация уникальна тем, что мать мальчика на протяжении восемнадцати лет многократно срывала лечение, отменяла анализы и госпитализации, серьезно усугубив течение болезни, хотя врачи пытались сделать все, что было в их силах.



Владимир
Дмитриевич
ШЕВЧЕНКО

Клинический ординатор 2-го года обучения по специальности «эндокринология» кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института РУДН им. П. Лумумбы

ПРЕРВАННОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Из анамнеза: ребенок родился в 2005 году на 38-й неделе беременности с ростом 47 см (норма в среднем — 52–54 см). С раннего возраста отставал в физическом разви-

видный отросток дистального эпифиза локтевой кости (в норме формируются в 7–10 лет). Отклонений в формировании синостоза в основании первой плюсневой кости, ногтевых фаланг, дистального эпифиза лучевой кости не обнаружено. Однако в первом пястно-фаланговом суставе отсутствовали сесамовидные кости, которые к 12–16 годам уже должны быть сформированы. С учетом этого факта костный возраст мальчика оценили на 10–11 лет (на 3–4 года ниже паспортного).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы (ЩЖ) в октябре 2019 года не выявило отклонений: объем — 3 мл, структура однородная, эхогенность средняя, кровоток обычный. Однако свободный тироксин (T_4) оказался значительно сниженным — 0,89 пмоль/л (норма для

ДВЕ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

В августе 2021 года ребенок поступил в Морозовскую ДГКБ с жалобами на головную боль в височной области. Был доставлен бригадой скорой медицинской помощи с сопровождающим из школы, где произошел судорожный приступ.

Из анамнеза жизни: наследственность не отягощена, страдает криптогенной фокальной эпилепсией. Четырехкратно оперировался по поводу кист селезенки, в 9 лет перенес ее разрыв. Постоянно принимает вальпроевую кислоту (825 мг в сутки).

Состояние при поступлении. Низкие для 16 лет рост — 145 см, вес — 32 кг и индекс массы тела (ИМТ) — 15,2 кг/м². В то же время общее состояние без существенных

- ограничить занятия на компьютере и просмотр телепередач;
- исключить занятия на спортивных снарядах и в воде;
- избегать перегрузок, организовать щадящий режим и достаточный сон.

В следующий раз ребенок был госпитализирован в сентябре 2023 года с жалобами на сильные периодические головные боли. За несколько дней до госпитализации на диспансерном осмотре был выявлен уровень глюкозы 14,0 ммоль/л, а гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) — 11 %. Диагностирован сахарный диабет (СД) 1-го типа, назначена амбулаторная инсулинотерапия, рекомендована плановая госпитализация для коррекции уровня гликемии, что не было выполнено.

Из анамнеза жизни: криптогенная фокальная эпилепсия; низкорослость, не классифицированная в других рубриках, задержка полового созревания. Постоянно принимает противосудорожный препарат Конвулекс (500 мг 2 раза в сутки).

Состояние при поступлении. Рост — 155 см, масса тела — 37 кг, ИМТ — 15,2 кг/м².

Отклонения при оценке объективного статуса: астеническая конституция, сниженное питание, бледные кожные покровы, недостаточно развитая подкожно-жировая клетчатка.

В больнице в свободное от медицинских процедур время пациент много рисовал и дарил свои рисунки соседям по палате и медицинскому персоналу. Характер этих рисунков 18-летнего молодого человека позволяет предположить умственную отсталость (рис. 1).

Уровни ТТГ, T_3 , T_4 , лютеинизирующего, фолликулостимулирующего, паратгормона в норме. Показатели С-реактивного белка и общего тестостерона снижены, HbA_{1c} заметно повышен (10,2 %).

После стабилизации состояния пациент выписан с диагнозами:

- СД 1-го типа, впервые выявленный, целевой уровень HbA_{1c} — менее 6,5;
- криптогенная фокальная эпилепсия;
- задержка полового созревания;
- умеренная белково-энергетическая недостаточность с дефицитом массы тела, ИМТ — 15,4 кг/м²;
- низкорослость.

Даны рекомендации по сахароснижающей терапии:

- аналог человеческого инсулина ультракороткого действия (например, аспарт): на одну хлебную единицу — 0,5 единицы инсулина подкожного, то есть около 4–5 единиц на прием пищи;
- решено временно воздержаться от приема инсулина длительного действия (гларгин) в дозировке 4–6 единицы, так как у пациента наблюдались эпизоды утренней гипогликемии (натошак ниже 3,0 ммоль/л).



Рисунки 1 и 2. Судя по картинкам, уровень умственного развития 18-летнего пациента соответствует детсадовскому

тии, в год весил 7 кг (норма — 10,5 кг). С пяти лет мальчик наблюдался по поводу эпилепсии, получая соответствующую терапию. В 7 лет проводилась магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, но данные не сохранились.

Со слов матери, в 2012 году был впервые проконсультирован эндокринологом ДГКБ им. З.А. Башляевой. Выписка не сохранилась. От проведения проб на дефицит соматотропного гормона (СТГ) мать отказалась. При этом рост матери (155 см) и отца (164 см) ребенка был низким. Однако данные о том, что и они могли страдать дефицитом СТГ, отсутствуют. Повторно эндокринолог осмотрел ребенка только в октябре 2019 года. С диагнозом «низкорослость» его направили в ДГКБ имени З.А. Башляевой для дообследования и уточнения диагноза. Однако обследование в стационаре не было завершено, ребенка вскоре выписали по неизвестным причинам с предварительным диагнозом «низкорослость, задержка полового развития и дефицит веса» и рекомендацией повторной госпитализации, которая была проигнорирована.

Также в 2019 году (в 14 лет) мальчику выполнили рентгенографию кистей рук. Визуализировались все кости запястья, в том числе гороховидная, а также шило-

видный отросток дистального эпифиза локтевой кости (в норме формируются в 7–10 лет). Отклонений в формировании синостоза в основании первой плюсневой кости, ногтевых фаланг, дистального эпифиза лучевой кости не обнаружено. Однако в первом пястно-фаланговом суставе отсутствовали сесамовидные кости, которые к 12–16 годам уже должны быть сформированы. С учетом этого факта костный возраст мальчика оценили на 10–11 лет (на 3–4 года ниже паспортного).

С учетом анамнестических и клинических данных юноше было рекомендовано насыщение левотироксином натрия (12,5 мкг в сутки) перед проведением крайне важных в такой ситуации проб на дефицит СТГ. Мать от лечения отказалась, из-за чего уровень СТГ определен не был, как и в 2012 году (также из-за отказа матери).

Повторное обращение к эндокринологу произошло в марте 2022 года. На рекомендацию обследовать ребенка в стационаре врачи получили отказ. Левотироксин был назначен для приема в домашних условиях.

Однако юноша принимал препарат всего три недели. Затем мама отменила лекарство, по ее словам, из-за аллергии на него, хотя с врачами она по этому поводу не консультировалась.

отклонений, сознание ясное, повреждений со стороны опорно-двигательного аппарата нет. Клинический анализ мочи без особенностей.

На ЭЭГ обнаружены умеренные черты дезорганизации ритмов с медленными формами активности. Также зарегистрирована региональная эпилептиформная активность в правом центрально-теменном регионе в виде комплексов острых медленных волн. За время проведения исследования эпилептических приступов и их ЭЭГ-паттернов не было.

По категорическому требованию родителей и вопреки настоянию врача на госпитализации для углубленного обследования ребенка, в том числе эндокринологами, его выписали с единственным диагнозом «криптогенная фокальная эпилепсия».

Рекомендовано:

- наблюдение у детского невролога и педиатра по месту жительства;
- МРТ головного мозга;
- прием вальпроевой кислоты пролонгированного действия (325 мг 2 раза в день);
- контроль ЭЭГ/ЭЭГ-видеомониторинга через 6 месяцев;

Назначены исследования:

- анализ крови на СТГ, инсулиноподобный фактор роста 1 (ИФР-1);
- выполнение СТГ-стимулирующих проб для решения вопроса о заместительной терапии гормоном роста;
- МРТ гипофиза с контрастом.

Однако эти исследования так и не были проведены.

ВАРИАНТЫ ДЕФИЦИТА СТГ

На протяжении 18 лет этой истории болезни наблюдается постоянный отказ матери от различных диагностических и лечебных мероприятий, крайне отрицательно отразившийся на дальнейшей жизни пациента. Данный клинический случай демонстрирует важность своевременного и полноценного выполнения назначенных обследований, а также разъяснительных бесед с родственниками пациентов для понимания ими значения обязательного выполнения всех необходимых процедур и их влияния на улучшение качества жизни больного.

Расстройство, которое привело пациента к подобному состоянию, — это дефицит гормона роста, полиэтиологическое заболевание с изменениями состава тела, липидно-углеводного обмена, минеральной плотности костной ткани и ухудшением качества жизни за счет неспецифических клинических проявлений. Рост человека проходит несколько внутриутробных и постнатальных этапов, этот процесс зависит как от генетических, так и от внешних факторов, которые в совокупности определяют конечный показатель длины тела. Проблема низкорослости широко распространена и встречается примерно у 2–3 % детей. Задержка роста может быть обусловлена мутациями в генах, приобретенными заболеваниями и, реже, экологическими факторами.

Генетические факторы, влияющие на рост, участвуют в следующих процессах:

- развитие гипофиза (гены *PROP1*, *POU1F1*, *HESX1*, *LHX3* и *LHX4*);
- выработка СТГ, релизинг-гормона гипоталамуса (соматотропин-релизинг гормон), ИФР-1 и –2, инсулина;
- регуляция работы рецепторов указанных гормонов (гены *GHRHR*, *GHSR*, *GHR*, *IGF1R*, *IGF2R* и *INSR*);
- контроль над факторами транскрипции, управляющими передачей сигналов СТГ.

При дефектах генов, регулирующих данные процессы, развиваются следующие синдромы:

- наиболее распространенный (от 1:4000 до 1:10000 новорожденных) — изолированный дефицит гормона роста (*Isolated Growth Hormone Deficiency*, *IGHD*). Это результат мутаций в гене СТГ (*GH1*) или рецептора релизинг-гормона роста (*GHRHR*);
- нечувствительность к СТГ, или карликовость Ларона (1–9 случаев на 1 млн населения), возникает при мутациях в гене *GHR*, кодирующем рецептор к СТГ;
- еще более редкие генетические синдромы, где вследствие других мутаций наблюдается дефицит СТГ (синдромы Прадера — Вилли и Сильвера — Рассела, а также синдром мутаций *PROPI*).

У нашего пациента наиболее вероятен вариант множественного дефицита гормонов гипофиза или органическое поражение гипоталамо-гипофизарной области, особенно распространенное при дебюте в детстве. Изолированный дефицит СТГ здесь менее вероятен: при таком варианте

ска за счет дислипидемии, нарушений углеводного обмена и ускоренного развития атеросклероза;

- расстройство углеводного обмена из-за нарушения толерантности к глюкозе и развития инсулинорезистентности;
- уменьшение костной массы, минеральной плотности костной ткани и повышение риска переломов;
- дезадаптация, низкая самооценка, тревожность, апатия, депрессия, социальная дезадаптация, снижение качества жизни.

Критериями постановки диагноза дефицита гормона роста являются низкий уровень в крови ИФР-1 и недостаточный выброс гормона роста на СТГ-стимулирующих пробах. При изолированном дефиците СТГ уровни остальных гормонов (пролактин, кортизол, АКТГ, ТТГ, свободные T_3 и T_4 , лютеинизирующий и фолликулостимулирующий гормоны) остаются в норме. Если же дефицит СТГ сочетается с недостатком других гормонов, выявляются низкие уровни свободного T_4 , кортизола, пролактина, эстрадиола, тестостерона. По результатам МРТ гипофиз может быть

ала и работоспособности, улучшение качества сна.

Для лечения дефицита СТГ используются препараты гормонов роста в индивидуальной дозировке в зависимости от уровня ИФР-1, возраста и массы тела пациента. Начальная доза у взрослых составляет 0,15–0,3 мг в сутки с постепенным титрованием. В педиатрии применяются повышенные дозы — 0,025–0,035 мг/кг в сутки. В развитых странах благодаря своевременной диагностике и доступности рекомбинантного гормона роста (соматотропина) в подавляющем большинстве случаев удается достичь частичного контроля над заболеванием, то есть значительно улучшить темпы роста ребенка, избежав тяжелого отставания в нем к завершению пубертата. Полный контроль — достижение роста, сопоставимого со средними возрастными и генетически ожидаемыми значениями, — встречается реже, но возможен при раннем начале терапии (в дошкольном возрасте) и хорошей комплаентности. Современные подходы позволяют почти всегда добиться хотя бы частичного эффекта, а полное отсутствие результата — исключение.

Также необходим мониторинг эффективности терапии с оценкой ростовых показателей у детей, регулярными измерениями уровня ИФР-1 как основного маркера адекватности дозирования, определением уровней глюкозы, инсулина, параметров липидного профиля. Необходим контроль над такими побочными эффектами, как отеки, артралгии и гипергликемия.

Если бы не сопротивление действиям врачей со стороны матери мальчика в приведенном клиническом случае, с помощью грамотного лечения можно было бы избежать прогрессирования низкорослости, умственной отсталости, белково-энергетической недостаточности и других тяжелых проявлений дефицита СТГ. Ведь при раннем начале терапии препаратом СТГ (до 5–7 лет, пока зоны роста открыты и организм максимально чувствителен к соматотропину) есть все шансы добиться нормализации темпов роста до возрастных нормативов, предотвратив выраженную низкорослость во взрослом возрасте. Прийти к полностью нормальному росту можно, но чем позже стартовало лечение, тем меньше вероятность достижения среднестатистических значений.

Александр Рылов, к.м.н.

При начале терапии препаратом СТГ до 5–7 лет, пока зоны роста открыты и организм максимально чувствителен к соматотропину, можно добиться нормализации темпов роста до возрастных нормативов, предотвратив выраженную низкорослость во взрослом возрасте

крайне редко бывают сопутствующие эндокринные и неврологические проблемы, а у нашего больного проблемы были, и очень серьезные.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Наиболее частые клинические признаки дефицита СТГ, характерные для всех известных синдромов, таковы:

- увеличение массы жировой ткани, преимущественно за счет висцерального жира, сокращение тощей массы, снижение объема внеклеточной жидкости и общей концентрации натрия;
- уменьшение толерантности к физическим нагрузкам, а также мышечной силы на фоне исчезновения мышечной ткани;
- серьезные хронические нарушения терморегуляции;
- увеличение сердечно-сосудистого ри-

ormalного размера или гипоплазирован. Также наблюдается отставание костного возраста более чем на 2 года. Могут обнаружиться мутации в разных генах.

Основные цели терапии дефицита СТГ:

- стимуляция линейного роста, особенно важная в детском и подростковом возрасте;
- нормализация состава тела, то есть увеличение мышечной массы и снижение объема жировой ткани;
- оптимизация метаболизма за счет улучшения липидного профиля и повышения чувствительности к инсулину;
- когнитивная поддержка, то есть влияние на функции головного мозга, улучшение концентрации внимания и памяти;
- устранение астенического синдрома, повышение энергетического потенци-

Карликовость Ларона: болезнь, записанная в гене

Если пациент с изолированным дефицитом СТГ, повзрослев, обычно имеет низкий рост, но все-таки не карликовый (менее 130 см у мужчин и менее 120 см у женщин), а также отличается правильными пропорциями тела, то больные с синдромом Ларона страдают значительно более серьезными телесными дефектами. Нечувствительность к гормону роста (карликовость Ларона) возникает при мутациях в гене *GHR*. Он кодирует рецептор к СТГ и располагается на коротком плече 5-й хромосомы в локусе 5p12-p13. Большинство указанных генных аномалий носят спорадический характер и возникают *de novo* при отсутствии заболевания у родителей ребенка.

Характерный лабораторный признак синдрома — низкий уровень ИФР-1 при высоком уровне СТГ в плазме крови. Молекулярная диагностика с определением наличия и типа мутации *GRH* служит золотым стандартом при обследовании больных с подозрением на синдром Ларона. Такие дети рождаются с нормальными антропометрическими параметрами. Задержка роста начинает проявляться с первого года жизни, к школе ребенок уже значительно отстает в росте от сверстников. Рост взрослых женщин с синдромом Ларона составляет 110–135 см, мужчин — 115–140 см. Низкорослость сопровождается нарушением пропорций тела, укорочением ног и рук, мышечной слабостью.



Рисунок. Пациенты из Эквадора — участники американского исследования

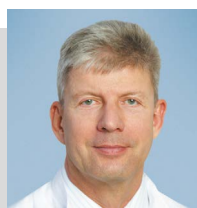
Болезнь характеризуется грубыми нарушениями развития лицевого скелета: высоким выступающим лбом, маленьким седловидным носом, недоразвитым подбородком. Волосы на голове редкие, тонкие и мягкие. Из-за повышенного риска кариеса возможна ранняя потеря зубов. Нарушается половое развитие, что чаще проявляется у мужчин в виде микропении и гипоплазии яичек. Терапия гормоном роста у пациентов с синдромом Ларона неэффективна и не применяется. В Европе и США используется лечение рекомбинантным ИФР-1. В 2024 году были опубликованы результаты уникального исследования ученых университетов Южной Калифор-

нии и Сан-Франциско (США). Синдром Ларона обнаружен всего у 400–500 человек во всем мире, в том числе у группы эквадорцев, чьи предки бежали из Испании во время инквизиции более трех столетий назад. Авторы работы провели два этапа измерений в Лос-Анджелесе и Эквадоре при участии в общей сложности 51 человека. У 24 из них был диагностирован синдром Ларона, а 27 их родственников без патологии служили контрольной группой (рис.). Хотя синдром Ларона драматически замедляет рост и повышает риск ожирения, он существенно снижает риск онкологических заболеваний и СД 2-го типа. У пациентов с данным синдромом также были лучшие результаты в тестах на познавательные способности и память. В экспериментах *in vitro* получены данные, объясняющие снижение онкологического риска при синдроме Ларона. В условиях дефицита ИФР-1, который, в частности, стимулирует рост тканей, клетка, если в ней происходит мутация, значительно чаще переходит к апоптозу по сравнению с той, в микроокружении которой нет дефицита этого гормона.

Хочется верить, что это открытие не останется незамеченным онкологами. Ведь если удастся раскрыть молекулярно-генетические механизмы данного феномена и создать лекарство, которое таким же образом способствовало бы самоубийству мутировавших клеток, то это произвело бы революцию в онкологии.

Эффективные подходы к лечению сахарного диабета в России: современные методы и инновационные решения

В России остро стоит проблема лекарственной безопасности в связи с недостаточным производством медикаментов внутри страны и зависимостью от импорта, а также необходимостью усиления контроля за их оборотом, включая борьбу с некачественными препаратами и поддержку отечественных производителей фармпродукции, отвечающей высоким стандартам. Одной из таких компаний является «Фармстандарт».



Леонид
Юльевич
МОРГУНОВ

Д.м.н., зав. эндокринологическим отделением ГБУЗ «ГКБ имени А.К. Ерамишанцева» Департамента здравоохранения Москвы, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва

Отпраздновавшая в прошлом году 20 лет со своего основания компания «Фармстандарт» включена в перечень системообразующих организаций страны. Это один из крупнейших российских производителей, дистрибьюторов и прямых поставщиков медикаментов на рынке госзакупок. Компания разрабатывает и производит современные, качественные и доступные лекарственные препараты (ЛП), удовлетворяющие требованиям здравоохранения и ожиданиям пациентов. Отдельную нишу в продуктовом портфеле компании занимают выпущенные на ее производственных площадках ЛП для лечения сахарного диабета (СД), его осложнений, а также ожирения.

СД удерживает доминирующие позиции среди хронических заболеваний. По данным Международной федерации диабета, им страдают 589 млн взрослых от 20 до 79 лет, а к 2050 г. эта цифра увеличится до 853 млн. В 2024 г. СД стал причиной 3,4 млн смертей. Нарушения углеводного обмена способствуют прогрессированию сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и ранней инвалидизации трудоспособного населения, что требует тщательного контроля гликемии у больных СД. Сдерживать факторы риска СД, предотвратив его развитие, можно благодаря внедрению в практику линейки препаратов, действующих на течение этого заболевания.

70 ЛЕТ УСПЕХА

Ключевыми звеньями эффективного лечения СД остаются рациональное питание, физическая активность и контроль массы тела. К сожалению, у большинства пациентов с СД 2-го типа добиться компенсации заболевания лишь этими мерами не удается. Лечение СД начинают с препарата первой линии — метформина — в качестве первоочередной меры на всех этапах коррекции углеводного обмена. Надежность метформина доказана почти 70-летней историей его применения. Сегодня он по-прежнему остается наиболее востребованным препаратом в лечении СД 2-го типа.

На российском рынке хорошо зарекомендовал себя отечественный метформин под

торговым названием Форметин от компании «Фармстандарт», который:

- снижает уровень гликемии за счет повышения чувствительности тканей к действию инсулина и улучшения усвоения глюкозы клетками, а также в результате угнетения глюконеогенеза в печени;
- замедляет всасывание углеводов из кишечника, уменьшая постприандальную гипергликемию;
- стабилизирует или снижает массу тела.

Что особенно важно, препарат не вызывает развития гипогликемии. Форметин нормализует и липидный обмен: снижает концентрацию в сыворотке крови триглицеридов, холестерина (ХС) и липопротеинов (ЛП) низкой плотности и не изменяет уровень ЛП высокой плотности, а также позитивно влияет на свертывающую систему крови.

Форметин можно комбинировать с препаратами сульфонилмочевины (СМ), мегли-

старение в качестве геропротекторного средства. Форметин улучшает эндотелиальную функцию и биодоступность оксида азота, а также ответ на действие эндотелий-зависимых вазодилататоров, уменьшает содержание прокоагуляционных и провоспалительных факторов, повышает уровень адипонектина. Кардиопротективные эффекты препарата связаны с влиянием на липидный обмен, эндотелиальную функцию, сосудистую реактивность, систему гемостаза и реологию крови. Форметин положительно влияет на состояние коморбидных пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и СД 2-го типа, снижая инсулинорезистентность (ИР), уровни провоспалительных цитокинов и липонегенеза, что ведет к уменьшению накопления жира гепатоцитами.

Форметин продемонстрировал эффективность при болевой форме диабетической полинейропатии (ДПН), а также

щин с предшествующим гестационным СД, снизив его риск на 17 %.

Таким образом, Форметин является приоритетным препаратом для профилактики диабета, инициации терапии у большинства пациентов с СД 2-го типа и рекомендован к применению в составе комбинированной сахароснижающей терапии на всем протяжении лечения при отсутствии противопоказаний.

Форметин выпускается в форме таблеток (0,5, 0,85 и 1 г) для приема два или три раза в день. Однако при частом приеме пациент может забыть об очередной таблетке, а пропуск дозы отрицательно влияет на фармакокинетику. Поэтому появилась форма с пролонгированным высвобождением — Форметин Лонг с более длительным периодом полувыведения и более низкой пиковой концентрацией препарата. Пациенты с СД 2-го типа, получающие Форметин Лонг один раз в день, с большей вероятностью соблюдают режим лечения. Форметин Лонг редко дает нежелательные явления (НЯ) со стороны желудочно-кишечного тракта и может назначаться при непереносимости обычной формы метформина. Все это обеспечивает лучшую комплаентность.

Метаанализ пяти рандомизированных клинических исследований (РКИ), включавших 1662 пациента, и одно обсервационное исследование при участии 10 909 больных не выявили различий в эффективности и безопасности между двумя формами метформина (включая изменение уровня HbA_{1c}, глюкозы крови натощак и постприандальной гликемии). Результаты метаанализа говорят о лучшей приверженности к приему метформина длительного высвобождения, так как по мере увеличения кратности приема ЛП в течение дня пациенты чаще пропускают дозу. От более редкого приема препарата особенно выигрывают пациенты, занятые полный рабочий день.

УДАЧНАЯ КОМБИНАЦИЯ

При недостижении целевых уровней гликемии с помощью монотерапии метформином рекомендуется комбинированное лечение, например в сочетании с вилдаглиптином — препаратом из группы иДПП-4, клиническая эффективность и безопасность которого продемонстрированы в многочисленных исследованиях. Выпускаемый компанией «Фармстандарт» Вилдаглиптин Гликвитабс эффективно снижает уровень HbA_{1c}. А возможность его применения у пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями (артериальной гипертензией, дислипидемией), осложнениями СД (периферической нейропатией, ишемической болезнью сердца, нефро- и ретинопатией) позволяет широко внедрять этот препарат в клиническую практику.

Популярность препарата Вилдаглиптин Гликвитабс обусловлена действием, нацеленным на повышение активности инкре-



Компания «Фармстандарт» — один из крупнейших российских производителей, дистрибьюторов и прямых поставщиков медикаментов на рынке госзакупок — уделяет большое внимание вопросам лекарственной безопасности и включена в число системообразующих организаций страны

тинадами, тиазолидиндионами, агонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида, ингибиторами дипептидилпептидазы 4-го типа (иДПП-4) и натрий-глюкозного транспортера 2-го типа. Эффективна комбинация Форметина с инсулином: под воздействием первого улучшается чувствительность тканей ко второму, в результате чего удастся снизить дозу инсулина на 17–30 %, и при этом не увеличивается масса тела.

Помимо гипогликемического действия Форметин обладает рядом плейотропных эффектов — например, улучшает выживаемость пациентов с СД 2-го типа и повышает фертильность женщин с синдромом поликистозных яичников. Известно о позитивном влиянии метформина при онкологических и гематологических заболеваниях, а также о его способности замедлять

в ее профилактике. Действуя синергично с витамином В₁₂, препарат уменьшает симптомы гиперальгезии, а при совместном применении с циакобалламином может повысить эффективность обезболивания, позволив снизить дозы анальгетиков при лечении ДПН.

По данным 22-летнего наблюдения за большой группой пациентов, принимавших метформин для профилактики СД 2-го типа, снижение заболеваемости составило 18 %. Профилактика СД метформином ассоциировалась со снижением конечных точек основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (МАСЕ) на 39 %, заболеваний глаз — на 57 %, почек — на 37 %. Также наблюдалась тенденция к меньшему числу инсультов. Метформин оказался эффективен в профилактике диабета у жен-

тинов, а также уровня эндогенного инсулина, снижение уровня глюкагона и подавление глюконеогенеза в печени, что способствует уменьшению ИР и полноценному гликемическому контролю. Одновременно стимулируется пролиферация β -клеток островков Лангерганса поджелудочной железы, благодаря чему отчасти восстанавливается их пул, истощающийся при СД 2-го типа. Вилдаглиптин Гликвитабс нашел применение в клинической практике не только из-за эффективного воздействия на гликемический контроль, но и из-за хорошей переносимости, низкого риска гипогликемии, нейтрального влияния на массу тела.

Хотя традиционно фармакотерапия диабета 2-го типа инициируется метформином как препаратом первой линии, после трех лет монотерапии приемлемых уровней гликемии удается достичь у 50 % пациентов с СД, а через 9 лет — лишь у 25 %. А значит, возникает необходимость в комбинированном лечении. При этом вилдаглиптин может успешно применяться и в дебюте СД 2-го типа. Он способствует улучшению функции эндотелия, снижает уровни маркеров воспаления и оксидативный стресс, уменьшает риск развития ишемии, реперфузионного повреждения и атеросклероза. Кроме того, сообщалось о повышении уровня адипонектина, уменьшении гиперлипидемии и артериального давления. Вилдаглиптин значительно снижает уровни ХС, ТГ, фибриногена, С-реактивного белка и фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α), увеличивает активированное частичное тромбопластиновое время, предотвращая развитие тромбоза, воспаления и гиперкоагуляции у пациентов с СД 2-го типа.

Вилдаглиптин не уступает сульфонилмочевине (СМ) по эффективности, не вызывая при этом гипогликемии, и лишен множества побочных эффектов. Как показали крупные проспективные исследования, он не увеличивает сердечно-сосудистых рисков (ССР), а число НЯ на терапии вилдаглиптином минимально. Но монотерапия СД 2-го типа все же не обеспечивает прочного гликемического контроля в долгосрочной перспективе, поэтому комбинация метформина и вилдаглиптина физиологически обоснованна, так как позволяет воздействовать на основные патогенетические механизмы СД. К клиническим преимуществам сочетанного использования вилдаглиптина и метформина относятся потенцирование и усиление сахароснижающего эффекта, низкий риск гипогликемий, отсутствие прибавки веса, сохранение плейотропных эффектов метформина, предполагаемая способность вилдаглиптина сохранять и восстанавливать функцию β -клеток.

В одном ретроспективном метаанализе 40 двойных слепых РКИ вилдаглиптина (17 446 пациентов) изучался профиль безопасности этого препарата в отношении ССР, кардиоваскулярных событий (КВС) и сердечной недостаточности (СН) у пациентов с СД 2-го типа. Подтвержденные КВС имели место у 41 (0,43 %) больного. Это значит, что прием вилдаглиптина не ассоциируется с повышенным риском развития КВС, в том числе СН.

Выбор пероральных сахароснижающих препаратов у пациентов с СД и хронической болезнью почек (ХБП) крайне ограничен. Опубликовано несколько исследований, оценивающих долгосрочный гликемический контроль у больных СД с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХПН). В частности, оценивались безопасность и эффективность терапии получающих вилдаглиптин в течение двух лет. В исследовании участвовали пациенты на диализе с уровнем фруктозамина ≥ 20 %, принимавшие 50 мг вилда-

глиптина один раз в сутки. Половине из них увеличили дозу до 50 мг дважды в день. Уровень фруктозамина через 2 года значительно снизился, гипогликемические эпизоды не регистрировались.

Для оценки риска развития инфекций (РРИ) при лечении больных СД 2-го типа вилдаглиптином проведен поиск в электронных базах данных. Из 2181 исследования в окончательный анализ были включены 74. РРИ оказался сопоставимым с плацебо, что подтвердило безопасность лечения вилдаглиптином и в этом отношении. Кроме того, наблюдался более низкий риск развития гипогликемии при терапии вилдаглиптином по сравнению с препаратами СМ.

БОРЬБА С ОСЛОЖНЕНИЯМИ

Диабетическая полинейропатия (ДПН) — одно из частых осложнений СД. Ее распространенность при предиабете может составлять 10–30 %, а при манифестном СД 2-го типа — до 55 %. Данные электронейромиографии подтверждают ДПН в 90–100 % случаев СД. Причиной развития ДПН является гипергликемия, а патогенетическими механизмами — активизация полиолового пути метаболизма глюкозы, оксидативный стресс (ОС), дефицит оксида азота, нарушения липидного обмена.

Гипергликемия вызывает повреждение и отек нейронов вследствие повышения внутриклеточного осмотического давления, а также накопления фруктозы и сорбитола, что увеличивает образование свободных радикалов, потенцирует развитие ОС. Патогенетическая коррекция ДПН, помимо нормализации углеводного обмена, предполагает назначение препаратов с нейрометаболическими эффектами. ДПН можно успеть предотвратить, повлияв на патофизиологию СД с помощью антиоксидантов (тиоктовая кислота) и витаминов группы В (В₁, В₆, В₁₂).

Тиоктовая (α -липоевая) кислота (АЛК), выпускаемая компанией «Фармстандарт» под торговым названием Октолипен, давно и широко применяется в повседневной клинической практике. Некоторые авторы называют АЛК универсальным антиоксидантом, благодаря чему Октолипен демонстрирует многообещающие возможности замедления развития метаболического синдрома (МС). Данные метаанализа десяти РКИ продемонстрировали благоприятные результаты лечения и общей удовлетворенности его результатом. АЛК уменьшала симптомы сенсорных нарушений и клинические проявления ДПН за счет снижения ОС и улучшения микроциркуляции, в том числе у пациентов, не отреагировавших на другие методы лечения.

Октолипен модулирует различные пути ОС и ослабляет ноцицепцию у больных с ДПН. Действуя как ловушка свободных радикалов и ингибитор продуктов гликирования, препарат уменьшает такие симптомы ДПН, как онемение нижних конечностей, боль и парестезии. Октолипен стимулирует обмен ХС, способствует снижению гликемии и ИР, увеличению содержания гликогена в печени, а также обладает липотропным, гепатопротекторным действием, защитным эффектом по отношению к периферическим нервным волокнам, улучшает микроциркуляцию. Обладая многофакторным действием (цитопротективным, нейротропным, анальгетическим, гиполипидемическим, гипогликемическим и гепатопротекторным), Октолипен демонстрирует высокую эффективность при лечении ДПН. При этом его применение не ассоциируется с повышенным риском возникновения побочных эффектов даже у пациентов с длительным анамнезом сердечно-сосудистых заболеваний, ХБП, большим стажем курения и при бере-

менности. При длительной курсовой терапии у пациентов с ДПН снижаются риски развития диабетической стопы, а значит, и ампутаций.

Витамины группы В, традиционно используемые в комплексном лечении ДПН, также оказывают выраженное нейротропное и нейропротективное действие. Так, комбинация тиамина, пиридоксина и цианкобаламина в составе препарата Комбилипен широко применяется в диабетологии не только для лечения, но и для профилактики ДПН. Комбилипен обладает антиноцицептивной активностью и противовоспалительными свойствами. Входящий в его состав лидокаин обеспечивает дополнительный анальгезирующий эффект как при внутримышечном введении, так и при болевой форме ДПН. Комплекс из трех витаминов группы В позволяет достичь максимальной эффективности при лечении ДПН, снизив риск трофических нарушений, устраняет расстройства всех видов чувствительности, повышает скорость проведения импульса по нервным волокнам и способствует их регенерации.

Тиамин (витамин В₁) играет важную роль в проведении нервного импульса и принимает участие в цикле трикарбоновых кислот, способствуя активации процессов энергетического метаболизма в нейронах и обеспечивая протективное действие на периферическую нервную систему.

Пиридоксин (витамин В₆) обеспечивает синаптическую передачу, участвует в синтезе нейромедиаторов, регулирует процессы возбуждения и торможения в нейронах, а также способствует синтезу ключевых компонентов миелиновой оболочки. Недостаточность пиридоксина

у пациентов с ДПН составляет до 51,8 %, из-за чего значительно замедляется скорость нервной проводимости и может нарушаться толерантность к глюкозе. Уровни гликемии и маркеров острого воспаления значительно различаются у пациентов с дефицитом витамина В₆ и без него.

Цианкобаламин (витамин В₁₂) участвует в синтезе нуклеотидов и миелина, а также энергообеспечении клеток. Лечение пациентов с ДПН в течение 12 месяцев витамином В₁₂ улучшало все нейрофизиологические параметры, судомоторную функцию, снижало болевые ощущения и повышало качество жизни. Уменьшалась также выраженность парестезий и мышечной слабости в ногах.

Комбинированная терапия витаминами группы В обладает синергетическим эффектом и улучшает приверженность пациентов к лечению, а сочетанное применение метформина и витамина В₁₂ может обеспечить более эффективное обезболивание и нивелировать дефицит цианкобаламина, возникающий при длительном приеме бигуанидов. Обнадеживающие данные получены при совместном применении Октолипена и Комбилипена, которые оказывают двойное синергичное действие на проявления ДПН, обеспечивая необходимый лечебный эффект. Несомненно, это препараты выбора для лечения ДПН.

ЛЕЧЕНИЕ ОЖИРЕНИЯ

Нестандартным и перспективным подходом к лечению ожирения у пациентов с СД 2-го типа оказалось применение фонтур-ацетама (Актитропил), формально относящегося к группе ноотропов. Уникальность среди лекарственных средств с аналогичным

Окончание на с. 12 >>>

phs Фармстандарт®

Форметин® Лонг 1000 мг
Метформин
Metformin

КОМБИЛПЕН® табс
60 таблеток

ВИЛДАГЛИПТИН ГЛИКВИТАБС®
30 таблеток

Октолипен®
30 таблеток

АКТИТРОПИЛ®
30 таблеток

ТЕРРИТОРИЯ КОМФОРТА В МИРЕ ДИАБЕТА

Реклама

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников

Гиполипидемическая терапия пациентов с сахарным диабетом 2-го типа: современный взгляд на проблему

<<< Окончание, начало статьи на с. 1

Events with Icosapent Ethyl — Intervention Trial (REDUCE-IT, «Снижение сердечно-сосудистых осложнений с помощью этила икозапента — интервенционное исследование») привело к уменьшению на 25 % риска клинически значимой комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, инсульт, инфаркт миокарда, коронарная реваскуляризация и нестабильная стенокардия) в популяции, леченной статинами, с хорошо контролируемым исходным уровнем ЛПНП (73 мг/дл), в основном состоящей из больных диабетом (58 %) с установленным ССЗ (71 %).

Использование минерального масла в качестве плацебо в исследовании REDUCE-IT было связано с умеренным ростом показателей ЛПНП и СРБ, что вызвало некоторую критику реальных клинических преимуществ. Важно отметить, что снижение событий АССЗ в REDUCE-IT не зависело от исходного уровня и достигнутых концентраций ТГ. Это значит, что любые преимущества для сердечно-сосудистой системы скорее обусловлены сопутствующим влиянием на воспаление,

агрегацию тромбоцитов и стабилизацию бляшек, чем влиянием на ТГ, возможно, из-за снижения уровня провоспалительных эйкозаноидов и увеличения выработки противовоспалительных медиаторов.

и ЭПК на АССЗ. Результаты исследования REDUCE-IT были включены в последние руководства, в которых рекомендуется добавлять омега-3 в дозе 4 г в день к статинам у пациентов с высоким риском и уровнем ТГ от 135 до 499 мг/дл.

Другой подход к снижению уровня ТГ в плазме заключается в усилении их катаболизма. Активность внеклеточных липаз контролируется несколькими белками, включая аро-С-III и ангиопэзтин-подобный белок 3 (ANGPTL3). Генетические исследования у пациентов с мутациями, вызывающими потерю функции этих двух белков, показали профиль с низким уровнем плазматических ТГ, что создает основу для исследования стратегий, нацеленных на аро-С-III или на ANGPTL3. Более того, последние данные свидетельствуют о существовании катаболических процессов, способствующих клиренсу ТГ, которые контролируются аро-С-III и ANGPTL3. Эти наблюдения создают основу для тестирования подавления гена аро-С-III (воланесорсен и олезарсен) или ингибирования ANGPTL3 с помощью МАТ (эвинакумаб) в качестве терапевтических подходов к снижению уровня ТГ.

Эвинакумаб, антитело к ANGPTL3, снижал уровень ТГ у здоровых добровольцев, гомозиготных семейных пациентов с гиперхолестеринемией, пациентов с ТГ >150, но ≤ 450 мг/дл, а также у страдающих

тяжелой гипертриглицеридемией со снижением уровня ТГ в плазме до $>70\%$. Вупанорсен, антисмысловый олигонуклеотид (ASO), модифицированный GalNAc, который нацелен на ANGPTL3, при введении еженедельно в течение 6 недель снижал уровень атерогенных ЛП у добровольцев с повышенным уровнем ТГ. Сейчас он проходит дальнейшие клинические испытания.

Эти новые подходы, нацеленные на ANGPTL3, могут стать эффективным способом снижения нагрузки атерогенных ЛП, содержащих апо-В, как в ЛПНП, так и в богатых ТГ ЛПОНП и иных субфракциях.

Масштабные клинические исследования, в которых тестировалось применение ингибиторов белка-переносчика эфиров ХС, в целом не смогли снизить частоту ССС. Исследования анацетрапиба в сочетании со статином показали снижение уровня апо-В в плазме, ЛПОНП и ЛПНП, умеренное снижение уровня ТГ в плазме и частоты АССЗ. Совсем недавно аналогичные результаты были получены в отношении обидетрапиба, самого мощного доступного ингибитора белка-переносчика эфиров ХС на сегодня. Необходимы дальнейшие клинические испытания для оценки безопасности и влияния этих препаратов на АССЗ, особенно у пациентов с СД 2-го типа. 

ЛИДЕР РЫНКА

Эффективные подходы к лечению сахарного диабета в России: современные методы и инновационные решения

<<< Окончание, начало статьи на с. 10

механизмом действия объясняется эффективностью фонтурацетама у пациентов с ожирением — важнейшим компонентом МС, ведущим к развитию и прогрессированию СД 2-го типа. Препарат обладает многофакторным действием: ноотропным, нейропротективным, метаболическим, анорексигенным, психостимулирующим, антиангиотензивным, иммуностимулирующим, ангиолитическим и антидепрессантным, противосудорожным, адаптогенным и анальгетическим.

Являясь избирательным ингибитором переносчика дофамина, Актитропил препятствует его обратному захвату и повышает концентрацию дофамина, а также серотонина в головном мозге, оказывая анорексигенное действие, снижая потребность в пище и препятствуя набору веса. Препарат снижает уровень лептина, улучшает утилизацию глюкозы периферическими тканями, способствует снижению ее постпрандиального уровня, воздействует на механизмы пищевого поведения, уменьшает астению и депрессию, часто встречающиеся у пациентов с ожирением, хорошо переносится. На фоне приема Актитропила вес снижается преимущественно за счет жирового компонента.

но-сосудистую и дыхательную системы, хорошо сочетается с ЛП других групп. При приеме Актитропила уменьшаются чувство голода и аппетит, повышается приверженность пациента к диете и физическим нагрузкам, причем эффект сохраняется и по окончании курса терапии. Лечение Актитропилом ведет к усилению энергетического потенциала без истощения ресурсов организма и к росту работоспособности, что дополнительно стимулирует потерю избыточного веса.

Таким образом, в России созданы и успешно применяются препараты высокого качества, перекрывающие основные потребности пациентов с СД 2-го типа, что делает доступными лечение и профилактику как самого заболевания, так и его осложнений. Уделяя первостепенное значение вопросам лекарственной безопасности, компания «Фармстандарт» дает возможность использовать всю представленную линейку препаратов не только эндокринологам, но и специалистам любого профиля. 



Список литературы
находится в редакции

Препарат имеет хороший профиль безопасности, не оказывает влияния на сердеч-

АБВ ПРЕСС

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ

НЕ ПРОСТО ИЗДАТЕЛЬСТВО – СООБЩЕСТВО МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

abvpress.ru medvedomosti.media netoncology.ru

Ж У Р Н А Л Ы

ОНКОУРОЛОГИЯ ИНТЕГРАЦИОННЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ	Опухоли ГОЛОВЫ и ШЕЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ	САРКОМЫ КОСТЕЙ, МЯГКИХ ТКАНЕЙ И ОПУХОЛИ КОЖИ
РУССКИЙ ЖУРНАЛ ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ	ОНКО ГЕМАТОЛОГИЯ ИНТЕГРАЦИОННЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ	УСПЕХИ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ОНКОЛОГИИ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ
Нервно-мышечные БОЛЕЗНИ ИНТЕГРАЦИОННЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ	ОПУХОЛИ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ	Русский Биотерапевтический Журнал Russkiy Bioterapevticheskyy Zhurnal
ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ В ОНКОЛОГИИ THE SUPPORTIVE THERAPY IN ONCOLOGY	Хирургия и онкология НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ	РУССКИЙ АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ИНТЕГРАЦИОННЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ
ОНКО ПАТОЛОГИЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ	MD-ONCO НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ	КЛИНИЦИСТ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Г А З Е Т Ы

Онкология Сегодня СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ ОНКОЛОГОВ	Урология сегодня СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ УРОЛОГОВ	Современная Кардиология
ПЕДИАТРИЯ СЕГОДНЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ПЕЧАТЬ ДЛЯ ПЕДИАТРОВ	Акушерство и гинекология СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ АКУШЕРОВ И ГИНЕКОЛОГОВ	ТРАВМАТОЛОГИЯ и ортопедия СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ ТРАВМАТОЛОГОВ И ОРТОПЕДОВ
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ СЕГОДНЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ	Московская Эндокринология СЕГОДНЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ ЭНДОКРИНОЛОГОВ	НЕВРОЛОГИЯ СЕГОДНЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ НЕВРОЛОГОВ

Реклама

Московская Эндокринология СЕГОДНЯ 3 (23) 2025	УЧРЕДИТЕЛЬ ООО «Издательский дом «АБВ-пресс» Генеральный директор: Баходур Шарифович Камолов РЕДАКЦИЯ Главный редактор: Михаил Борисович Анциферов АДРЕС РЕДАКЦИИ И УЧРЕДИТЕЛЯ: Л.Ю. Моргунов Выпускающий редактор: И.В. Ковалева Дизайн и верстка: С.С. Крашенинникова Корректор: И.Г. Бурд Директор по рекламе: А.В. Донских Руководитель проекта: О.А. Строковская АДРЕС РЕДАКЦИИ И УЧРЕДИТЕЛЯ: Л.Ю. Моргунов Выпускающий редактор: И.В. Ковалева Дизайн и верстка: С.С. Крашенинникова Корректор: И.Г. Бурд Директор по рекламе: А.В. Донских Руководитель проекта: О.А. Строковская АДРЕС РЕДАКЦИИ И УЧРЕДИТЕЛЯ: Л.Ю. Моргунов Выпускающий редактор: И.В. Ковалева Дизайн и верстка: С.С. Крашенинникова Корректор: И.Г. Бурд Директор по рекламе: А.В. Донских Руководитель проекта: О.А. Строковская	РАСПРОСТРАНЕНИЕ По подписке. Бесплатно. Газета зарегистрирована Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-78048 от 04.03.2020. РАСПРОСТРАНЕНИЕ По подписке. Бесплатно. Газета зарегистрирована Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-78048 от 04.03.2020. РАСПРОСТРАНЕНИЕ По подписке. Бесплатно. Газета зарегистрирована Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-78048 от 04.03.2020.
	ПЕЧАТЬ Отпечатано в типографии ООО «Типография» 115477, Россия, г. Москва, ул. Кантемировская, д. 60 Заказ № 252095. ПЕЧАТЬ Отпечатано в типографии ООО «Типография» 115477, Россия, г. Москва, ул. Кантемировская, д. 60 Заказ № 252095. ПЕЧАТЬ Отпечатано в типографии ООО «Типография» 115477, Россия, г. Москва, ул. Кантемировская, д. 60 Заказ № 252095.	РАСПРОСТРАНЕНИЕ По подписке. Бесплатно. Газета зарегистрирована Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-78048 от 04.03.2020. РАСПРОСТРАНЕНИЕ По подписке. Бесплатно. Газета зарегистрирована Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-78048 от 04.03.2020. РАСПРОСТРАНЕНИЕ По подписке. Бесплатно. Газета зарегистрирована Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-78048 от 04.03.2020.