

Московская ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

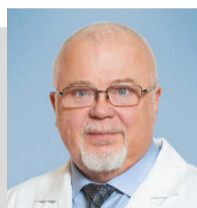
СЕГОДНЯ

№ 1 (17) / 2024

Департамент
здравоохранения
города МосквыЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ
ДИСПАНСЕР

**ВОЗРАСТНОЙ ДЕФИЦИТ АНДРОГЕНОВ ОБНАРУЖИВАЕТСЯ У МУЖЧИН 40–49 ЛЕТ
В 8 % СЛУЧАЕВ, 50–59 ЛЕТ — 29 %, 60–69 ЛЕТ — 44 %, СТАРШЕ 70 ЛЕТ — 70 %**

ОТ РЕДАКЦИИ



Михаил
Борисович
АНЦИФЕРОВ

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

Дорогие коллеги!

Первый в 2024 году выпуск газеты выходит накануне знаменательного события — юбилейного XX Московского городского съезда эндокринологов «Эндокринология столицы — 2024», который состоится в инновационном научно-технологическом центре МГУ «Воробьевы горы» «Кластер Ломоносов» (Раменский бульвар, 1).

По уже сложившейся традиции с самыми интересными материалами съезда мы познакомим читателей в следующих выпусках «Московской эндокринологии сегодня».

В текущем номере расскажем об особенностях диагностики и амбулаторного лечения больных сахарным диабетом 2-го типа с хронической сердечной недостаточностью, а также о прошедшем недавно при участии эндокринологов и офтальмологов круглом столе. Это заседание было посвящено диабетической ретинопатии, которой, согласно прогнозам, к 2045 году в мире будут страдать 160 млн пациентов, а еще 45 млн больных СД столкнутся с угрозой потери зрения. Эксперты наметили совместный алгоритм действий для предотвращения столь неблагоприятного развития событий.

Публикуем также обзор ключевых обновлений российских клинических рекомендаций по остеопорозу, прошедших все этапы международного рецензирования, чтобы российские пациенты с данным диагнозом могли получать медицинскую помощь самого высокого уровня.

Кроме того, в этом выпуске газеты вы найдете статью о дефиците андрогенов у мужчин, перенесших инсульт, и описание двух клинических случаев инсулиномы с типичным и нестандартным портретами пациентов.

Это должно послужить напоминанием о необходимости выхода за рамки сформировавшихся у врача шаблонных представлений о той или иной патологии в процессе диагностического поиска.



**Остеопороз:
ключевые
обновления** **4**

**Толстый
и тонкий больной
с инсулиномой** **6**

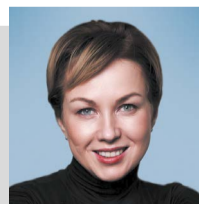
**Возрастной
дефицит
андрогенов** **8**

**Диабетическая
ретинопатия** **10**

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА

Сахарный диабет 2-го типа и хроническая сердечная недостаточность: диагностика и лечение на амбулаторном этапе

Доклад с вынесенным в заголовок статьи названием на научно-практической конференции «Междисциплинарный подход к лечению пациентов с сахарным диабетом» представила профессор О.Н. Джигоева. Мероприятие прошло в рамках проекта «Внедрение новых медицинских технологий», которым руководит главный редактор нашей газеты профессор М.Б. Анциферов.



Ольга
Николаевна
ДЖИГОЕВА

Д.м.н., профессор кафедры терапии и профилактической медицины ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, директор Института профессионального образования и аккредитации ФГБУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва

ЗОНА ДВОЙНОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТИ

Профилактика осложнений хронических неинфекционных заболеваний — одна из основных задач современного здравоохранения.

В России смертность от сердечно-сосудистых заболеваний лидирует среди всех нозологий, составляя 44 %. В 2022 году Американской коллегией кардиологов были изданы актуальные рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (ХСН), в которых, как и во многих других рекомендациях этой ассоциации, заболевание разделяют на стадии:

- А — высокий риск развития ХСН;
- В — симптомы в покое могут отсутствовать, но уже есть структурные изменения и повышен уровень маркеров миокардиального повреждения, которые могут указывать на ХСН;
- С — ХСН с развернутой клинической картиной и удовлетворительным ответом на медикаментозную терапию;
- D — развернутая клиническая симптоматика с краткосрочным эффектом или

резистентностью к оптимальной медикаментозной терапии, частыми декомпенсациями и госпитализациями.

Особое внимание на амбулаторном этапе важно уделять пациентам с факторами риска ХСН, то есть на начальной стадии А сердечной недостаточности. К их числу относятся и страдающие сахарным диабетом (СД) 2-го типа. Вопрос о выделении в отдельную стадию пре-ХСН пока остается открытым.

«Казалось бы, — заявила Ольга Николаевна, — с одной стороны, позиция зарубежных коллег слишком радикальная. Но с другой — задумайтесь о том, насколько тесно связаны СД 2-го типа, ХСН и хроническая болезнь почек (ХБП). Эти нозологические формы ухудшают прогноз пациента, запу-

Продолжение на с. 2 >>>

Сахарный диабет 2-го типа и хроническая сердечная недостаточность: диагностика и лечение на амбулаторном этапе

<<< Продолжение, начало статьи на с. 1

ская цикл кардиоренометаболических осложнений! Вот почему крайне важно выделять пациентов с метаболическими нарушениями в группу риска развития ХСН и как можно раньше начинать профилактику структурного ремоделирования сердечной мышцы».

ПЛАНОВАЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИЯ

У нас до сих пор сохраняется стереотип, что плановая госпитализация — это удобно. Пациент получает интенсивную терапию и все необходимое обследование в одном месте. Однако это не так хорошо, как может показаться. Ведь пребывание в стационаре повышает риск инфекционных, тромбоэмболических и других осложнений, а в итоге — и риск смерти от всех причин. Именно поэтому понятие плановой госпитализации больного с ХСН должно уйти из нашей практики.

К сожалению, для большинства таких пациентов четвертая госпитализация в связи с декомпенсацией сердечной недостаточности заканчивается фатально. А выживаемость таких больных после первой же госпитализации снижается вдвое. Для них предпочтительнее регулярное диспансерное наблюдение (ДН) и оптимизированное амбулаторное лечение. ДН регламентировано приказом Минздрава России от 15.03.2022, а основные его цели при ХСН — замедление ее прогрессирования, профилактика госпитализаций в связи с ее декомпенсацией, предупреждение развития хронических неинфекционных заболеваний и инфекционных осложнений, в том числе благодаря вакцинации против гриппа, коронавирусной и пневмококковой инфекций, улучшение прогноза и качества жизни пациентов.

Диспансерное наблюдение при ХСН осуществляется пожизненно терапевтом от двух раз в год при стабильной ХСН и четыре раза в год — на стадиях II Б или III, а в сложных случаях — кардиологом

ДН осуществляется пожизненно. Больного с ХСН может наблюдать терапевт с частотой не реже двух раз в год при стабильном клиническом течении ХСН и четыре раза в год — на стадиях II Б или III. Пациентов со сложными нарушениями ритма, имплантированными устройствами, рефрактерных к стандартной терапии в рамках ДН, наблюдает уже не терапевт, а кардиолог. Периодичность посе-

щений устанавливается по показаниям при прогрессировании симптомов и при рефрактерной к терапии ХСН с оценкой показаний к высокотехнологичной медицинской помощи, в том числе имплантации кардиовертеров-дефибрилляторов, применению сердечной ресинхронизиру-

Таблица. Обследования, назначаемые пациенту с ХСН при диспансерном наблюдении

Общеклинические	Лабораторные	Инструментальные
<ul style="list-style-type: none"> Измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений, пульса при каждом посещении и оценка дневника самоконтроля показателей Измерение веса и оценка дневника его самоконтроля при каждом посещении Проверка по шкале оценки клинического состояния (ШОКС) при каждом посещении Определение дистанции Т6МХ в тесте с шестиминутной ходьбой при каждом посещении Вакцинация против пневмококковой инфекции Определение приверженности лечению при каждом посещении Коррекция терапии при необходимости Обучение пациента (на каждом приеме) Объяснение и (или) обеспечение его памяткой с алгоритмом неотложных действий при жизнеугрожающем состоянии, вероятность развития которого наиболее высока 	<ul style="list-style-type: none"> Развернутый общий анализ крови (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, гематокрит) Биохимический анализ крови по показаниям, но не реже чем раз в год Определение концентраций N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и мозгового натрийуретического пептида (BNP) по показаниям 	<ul style="list-style-type: none"> Электрокардиография (ЭКГ) не реже двух раз в год, далее по показаниям Эхокардиография не реже двух раз в год Рентгенография органов грудной клетки при взятии под ДН, далее по показаниям, но не реже чем раз в год Суточный мониторинг ЭКГ по показаниям

ющей терапии и так далее. Другие узкие специалисты привлекаются терапевтом или кардиологом к консультации больного по показаниям. Рекомендуемые обследования в рамках приказа № 168н по диспансерному наблюдению пациентов с ХСН представлены в таблице.

ФЕНОТИПЫ ПАЦИЕНТОВ

Прежде всего необходимо оценить вероятность ХСН на основании жалоб больного, анамнеза, специфических симптомов и признаков. Если ее вероятность высока, нужно выполнить оценку структуры сердца и функциональных нарушений с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ). Согласно современным представлениям, СН — это синдром, который встречается у пациентов как со сниженной, так и сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). Одышка, непереносимость физической нагрузки, физические симптомы (признаки системного застоя, набухшие шейные вены, периферические отеки) могут встречаться у больных вне зависимости от показателя сократительной способности миокарда. Здесь важно провести диагностический поиск и понять, ассоциированы эти симптомы с ХСН или нет.

Вот почему, помимо показателя ФВ, необходима оценка других параметров ЭхоКГ — индекса массы миокарда левого желудочка, индексированного объема левого предсердия, а также результатов

диастолического стресс-теста, способного выявить объективные признаки СН у пациента с сохраненной ФВ без патологических проявлений в состоянии покоя.

Фенотипы пациентов с сохраненной и низкой ФВ (СНсФВ и СНнФВ соответственно) принципиально отличаются. Больные с СНсФВ — чаще всего старшего возраста, обычно женщины, а главное — это коморбидные пациенты. Поэтому кардиологи и говорят, что СНсФВ — это осложнение коморбидности, как правило, СД и ожирения, а также ишемической болезни сердца,

с тем ЭхоКГ не всегда дает объективную информацию, потому что в ряде случаев выполняется не в соответствии с рекомендациями по оценке систолической и диастолической функции. В ФГБУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины» проводился опрос врачей инструментальной диагностики из разных регионов страны по методологии подходов к оценке сократительной способности миокарда.

Оказалось, что более 70 % докторов до сих пор используют в практике оценку ФВ ЛЖ по методу Тейхольца. Диастолическую функцию в соответствии с надлежащими требованиями оценивают около 50 % врачей инструментальной диагностики. А диастолический стресс-тест выполняют менее 10 % респондентов. Это значит, что предстоит большая работа по обучению специалистов. Важно, чтобы терапевты и кардиологи ставили задачи врачам инструментальной диагностики по надлежащим параметрам в протоколе ЭхоКГ.

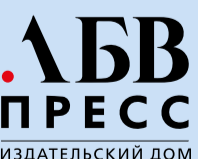
КВАДРОТЕРАПИЯ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов 2021 года, больным с ХСН и СНнФВ показана патогенетическая квадротерапия, включающая блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), бета-блокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов и, с 2021 года, противодиабетические средства дапаглифлозин или эмпаглифлозин, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера глюкозы 2-го типа. При симптомах и признаках задержки жидкости в организме в дополнение к квадротерапии необходимо назначить петлевой диуретик, но это уже симптоматическое, а не патогенетическое лечение.

Сегодня дапаглифлозин или эмпаглифлозин рекомендованы (в том числе в России) с наивысшим уровнем доказательности всем пациентам с СНнФВ для уменьшения риска госпитализации по причине СН и смерти. Их эффекты дополняют и усиливают основную терапию СНнФВ. Причем оба препарата рассматриваются в качестве нового подхода к лечению пациентов с СНнФВ независимо от других компонентов подобной терапии.

Кардиопротективные эффекты глифлозинов уже во многом изучены. К ним относятся уменьшение массы и улучшение сократительной способности миокарда, обратное ремоделирование сердца, уменьшение внутрисердечных объемов и толщины эпикардиальной жировой ткани. В клинических исследованиях дапаглифлозин на 26 % снижал риск событий первичной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, либо госпитализация по причине СН, либо обращения за неотложной помощью в связи с указанным расстройством), на 30 % — риск ухудшения течения СН; на 17 % — риск смерти от всех причин. Получавшие дапаглифлозин сообщали о существенном снижении физических и социальных ограничений, что позволяло им жить более полноценной жизнью. 📌


Роман Кириллов, к.м.н.



**АБВ
ПРЕСС**
ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
www.abvpress.ru

Мобильное приложение

Бесплатно — для смартфонов и планшетов iOS и Android.



➤ ГАЗЕТЫ

➤ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

➤ СПРАВОЧНИКИ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

➤ УДОБНЫЙ ФУНКЦИОНАЛ: ВОЗМОЖНОСТЬ ЧТЕНИЯ OFF-LINE.

СОВРЕМЕННЫЙ И УДОБНЫЙ СПОСОБ ЧТЕНИЯ — ИНФОРМАЦИЯ ВСЕГДА ПОД РУКОЙ!

Действуем сегодня ради лучшего завтра

3 февраля 2024 года в Москве состоялась Научно-практической конференция «Мультидисциплинарный подход к лечению пациентов с сахарным диабетом (СД) 2-го типа: действуем сегодня для лучшего завтра». С докладом «Данные реальной практики эндокринологов Москвы» на конференции выступил кандидат медицинских наук Н.А. Демидов, осветивший ситуацию в столичном регионе как показательном для всей России: на этом примере можно составить представление о том, как в идеале должна выглядеть терапия больного СД 2-го типа.



Николай Александрович ДЕМИДОВ

К.м.н., ГБУЗ «Щербинская городская больница Департамента здравоохранения Москвы», главный эндокринолог Троицкого и Новомосковского округов Москвы, руководитель Московского сегмента Федерального регистра пациентов с сахарным диабетом

ПОКАЗАТЕЛЬНЫЙ РЕГИОН

Николай Александрович сообщил, что в Московском сегменте Федерального регистра пациентов с СД (МС ФРСД) на 1 января 2024 года насчитывалось 350 тыс. больных диабетом 2-го типа (а доля новых пациентов составила более 5 %) и выразил сожаление, что не все профильные больные попадают в регистр, поэтому цифры в нем несколько занижены.

Спикер сослался на данные главного эндокринолога Москвы М.Б. Анциферова о том, что СД 2-го типа страдают 400 тыс. москвичей. А значит, и вновь выявленных за год больных в реальности больше, чем 5 %. В МС ФРСД отслеживаются и показатели гликированного гемоглобина. У более чем 80 % пациентов с СД 2-го типа (при медиане возраста в диспансерной группе 65 лет) НВА_{1с} оказался ниже 8 %, что соответствует средним целевым показателям этих больных (7,5–8 %).

В федеральной статистике стали реже регистрироваться такие осложнения СД 2-го типа у взрослых пациентов, как инсульт, инфаркт миокарда и ишемическая болезнь сердца (распространенность ИБС снизилась в 1,5 раза), но растет частота хронической сердечной недостаточности (ХСН) и хронической болезни почек (ХБП).

Данные МС ФРСД также свидетельствуют о повышении в последние 10 лет частоты регистрации ХСН в 90 раз (с 0,1 до 9 %), а вместе с тем чаще (а не реже) в московском регистре начали фиксироваться инсульты и инфаркты.

Такое расхождение между регистрами, по мнению спикера, имеет две причины. Первая: упомянутые осложнения СД в Москве стали активнее вносить в регистр. Вторая: поскольку население столицы составляет примерно 8,5 % от популяции страны, разница в данных столичного и федерального регистров говорит о том, что в некоторых регионах РФ перестали должным образом фиксировать инсульты и инфаркты как осложнения СД 2-го типа.

НОВАЯ СТРАТЕГИЯ

ХСН и ХБП попали в зону пристального внимания эндокринологов не так давно, когда в клиническую практику были внедрены ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2, они же глифлозины) и соответственно появился инструментальный для работы с данными состояниями. Изначально разработанные

в качестве сахароснижающих препаратов, иНГЛТ-2 продемонстрировали также кардио- и нефропротективные эффекты.

В трех крупных исследованиях сердечно-сосудистых исходов (DECLARE, CREDENCE, EMPEROR-Preserved) была установлена не только сердечно-сосудистая безопасность глифлозинов у пациентов с СД 2-го типа, но и значительное снижение событий сердечно-сосудистой первичной и почечных вторичных конечных точек.

Выяснилось также, что иНГЛТ-2 оказывают кардио- и нефропротективный эффект не только у больных СД, но и могут использоваться для профилактики ХБП и лечения ХСН у пациентов без диабета.

«Сердечная недостаточность (СН) — одно из первых проявлений диабет-ассоциированных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), одно из самых частых осложнений СД 2-го типа и ведущая на протяжении многих лет причина смерти таких пациен-

тов 5–7 лет в Москве совершается активный переход от глюкозоцентрической подхода к кардиоренометаболической стратегии терапии СД 2-го типа», — подчеркнул Н.А. Демидов.

РЕВОЛЮЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ

Если в 2016 году современные препараты получали 13 153 (4,3 %) столичных больных СД 2-го типа, то в 2023 году их уже насчитывалось 177 313 (52,3 %), причем большинству — 95 615 (28,2 %) пациентам назначались иНГЛТ-2. Николай Александрович расценил стремительный переход к использованию современных препаратов с выходом на первое место класса иНГЛТ-2 у больных СД 2-го типа в Московском регионе как фармакотерапевтическую революцию. Лидирует здесь дапаглифлозин (его получают 58 790 пациентов), за ним следуют эмпаглифлозин (28 435), канаглифлозин (4896) и ипраглифлозин (3494).

Эксперт рассказал еще об одном рекорде, установленном в столице: сегодня каж-

дое СД 2-го типа и ХСН в Москве составила 58,2 %. Именно так и должна выглядеть терапия подобных больных в идеале, заметил эксперт.

По данным МС ФРСД на начало 2024 года, ХБП диагностирована у 31,9 % москвичей с СД 2-го типа, но в реальности эта цифра может достигать до 40 %, поскольку не все столичные округа регистрируют в системе уровень креатинина у своих пациентов. При этом кардиопротективную терапию в городе получают 33,2 % страдающих ХБП (от числа всех больных СД 2-го типа).

МОСКОВСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Проведенное на базе столичного Эндокринологического диспансера и ряда московских больниц исследование CARDIA-MOS, в котором изучалось влияние иНГЛТ-2 дапаглифлозина (Форсига) на уровень общей смертности больных СД 2-го типа, показало, что препарат на 39 % снижает относительный риск смерти от всех причин ($p < 0,05$). Ожидаемая продолжительность

Таблица. Разнообразие показаний к применению дапаглифлозина в контексте кардиоренометаболического синдрома

СД 2-го типа у взрослых пациентов в дополнение к диете и физическим нагрузкам для улучшения гликемического контроля в качестве:

- монотерапии, когда применение метформина невозможно из-за его непереносимости;
- комбинированной терапии с метформином, производными сульфонилмочевины (в том числе в комбинации с метформином); тиазолидиндионом, ингибиторами дипептидилпептидазы 4 типа (идДПП-4, в том числе в комбинации с метформином); агонистом рецепторов глюкагоноподобного полипептида-1 (арГПП-1) эксенатидом пролонгированного действия в комбинации с метформином; препаратами инсулина (в том числе в комбинации с одним или двумя гипогликемическими препаратами для перорального применения) при отсутствии адекватного гликемического контроля на данной терапии;
- стартовой комбинированной терапии с метформином при ее целесообразности

СД 2-го типа у взрослых пациентов с установленным диагнозом сердечно-сосудистого заболевания или двумя и более факторами сердечно-сосудистого риска¹ для снижения вероятности госпитализации по поводу сердечной недостаточности.

Возраст у мужчин от 55 лет и старше, а у женщин — от 60 лет и старше и наличие не менее одного фактора риска (дислипидемия, артериальная гипертензия, курение)

Хроническая сердечная недостаточность

Симптоматическая ХСН у взрослых пациентов

Хроническая болезнь почек

ХБП у взрослых пациентов с риском ее прогрессирования для уменьшения риска устойчивого снижения расчетной скорости клубочковой фильтрации, наступления терминальной стадии хронической почечной недостаточности, смерти от сердечно-сосудистого заболевания и госпитализации по поводу сердечной недостаточности

¹ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Форсига (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг). Регистрационное удостоверение ЛП-002596 от 21.08.2014 (переоформлено 16.03.2022) https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=b8c830f1-cee7-46c5f7d-09f652745a3a-9

тов, чье лечение должно решать более масштабные задачи, чем просто достижение контроля над уровнем НВА_{1с}, — отметил эксперт.

По данным МС ФРСД, распространенность нефропатии при СД 2-го типа составляет 32,1 %, встречаясь у каждого третьего больного, а это от 110 до 120 тыс. пациентов в одной только Москве. По мнению докладчика, через 1–2 года доля таких больных может превысить 50 %. При этом основная масса страдающих СД 2-го типа в 2023 году находилась на 2-й (52,3 %) и 3-й (3А — 41,9 %, 3Б — 15,7 %) стадиях ХБП, на 1-й стадии числился 1,1 %, а на 5-й — 0,9 % пациентов, еще у 3,8 % при внесении в регистр стадия ХБП не была указана.

«Больные с ХБП составляют самую большую диспансерную группу из всех, с которыми мы работали, их обеспечение препаратами ложится наибольшим бременем на бюджет системы здравоохранения. Большинство (79 %) пациентов с СД 2-го типа имеют также факторы сердечно-сосудистого риска, а оставшийся 21 % — установленное ССЗ. Поэтому в последние

годы третий (31,4 %) московский пациент с СД 2-го типа получает кардио- и нефропротективную терапию препаратами иНГЛТ-2 (или) агонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (арГПП-1). Более 15 тысяч москвичей лечатся сразу двумя инновационными препаратами в разных сочетаниях: кардионефропротективные средства получают 58,2 % больных СД 2-го типа с ХСН, 52,4 % — с инфарктом миокарда, 34,5 % — с инсультом, 33,2 % — с ХБП. А по данным Федерального регистра, доля иНГЛТ-2 у пациентов с СД 2-го типа в общей когорте и группах высокого сердечно-сосудистого риска с ХБП составляет 8,7 % и 12,3 %, несколько уступая лишь ингибиторам дипептидилпептидазы 4 типа (идДПП-4) — 13,3 % и 16,1 % соответственно.

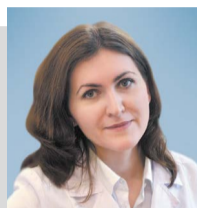
Однако в Москве иНГЛТ-2 используются в 2–3 раза чаще, чем в целом по стране, что должно служить примером для других регионов. Этот класс препаратов назначался 25,3 % столичных больных СД 2-го типа к началу 2023-го года и 33,2 % — 2024-го. А доля страдающих СД 2-го типа и ХСН на терапии иНГЛТ-2 среди всех пациентов

жизни при его назначении пациенту 75 лет увеличивалась в среднем на 1,5 года, а 50-летнему — до четырех лет, причем в эту группу входили как больные с уже имеющимися ССЗ, так и без них.

Николай Александрович остановился на разнообразном применении дапаглифлозина (Форсиги) в контексте кардиоренометаболического синдрома. «Препарат рекомендуется при СД как в диетотерапии, так и в стартовой двойной комбинации, при установленных ССЗ или факторах их риска, а также при ХСН и ХБП. Как видим, широкий спектр показаний дапаглифлозина не ограничивается проблемой одного только диабета. Мы продлили 4-летнее исследование препарата CARDIA-MOS еще на 2 года (до 6 лет). Это самое большое наблюдение подобного рода по продолжительности и количеству пациентов не только в России, но и в других странах, о результатах которого будет доложено на предстоящем Московском городском съезде эндокринологов», — подытожил Н.А. Демидов. 📍

Ключевые обновления в российских клинических рекомендациях по остеопорозу

20 октября 2023 года на Всероссийской научно-образовательной конференции «Остеопороз как междисциплинарная проблема XXI века» профессор Жанна Евгеньевна БЕЛАЯ рассказала об изменениях, внесенных в отечественные клинические рекомендации по остеопорозу 2021 года



Жанна
Евгеньевна
БЕЛАЯ

Д.м.н., заведующая отделом остеопороза и остеопатий, профессор кафедры эндокринологии Института высшего и дополнительного профессионального образования ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

СОВРЕМЕННЫЙ СКРИНИНГ

Клинические рекомендации (КР) по остеопорозу впервые были приняты и опубликованы на сайте Минздрава России в 2020 году и должны проходить процедуру обновления каждые три года. «Крайне важно, чтобы российские пациенты с остеопорозом получали медицинскую помощь самого высокого уровня, поэтому мы решили пройти все этапы международного рецензирования», — начала свой доклад Жанна Евгеньевна на конференции, приуроченной к Международному дню борьбы с остеопорозом.

Инструмент оценки риска переломов FRAX представляет собой диагностический алгоритм в виде анкеты из 12 вопросов, разработанных в 2008 году в Университете Шеффилда (Великобритания) под руководством профессора Джона Каниса. FRAX объединяет клинические факторы риска (ФР) и данные о минеральной плотности шейки бедренной кости для расчета 10-летней вероятности перелома бедра и основных остеопоротических переломов (клинически значимый перелом тела позвонка с болевым синдромом, а также переломы предплечья, плеча и бедра). Модели, использованные для разработки FRAX, получены в результате изучения всех континентов пациентов, а сам диагностический алгоритм находится в свободном доступе в интернете (<https://frax.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=rs>) и включен в национальные КР практически всех развитых стран, в том числе РФ.

Для подтверждения эффективности алгоритма FRAX в качестве инструмента скрининга в 2018 году было проведено рандомизированное исследование при участии 11 580 женщин в постменопаузе. Пациентки были рандомизированы в две группы: первая ($n = 6233$), где проводился активный скрининг с использованием FRAX и назначалась терапия по его резуль-

бать включены Т-критерий, измеренный в шейке бедра, и трабекулярный костный индекс. При этом необходимо помнить, что алгоритм используется у женщин в постменопаузе и обследуемых старше 45 лет.

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ

В соответствии с КР 2023 диагноз «остеопороз» может быть установлен:

- при наличии патологических переломов крупных костей скелета (бедро, тел позвонков, множественных переломов) в анамнезе или выявленных при обследовании;
- пациентам с высокой индивидуальной 10-летней вероятностью основных патологических переломов (результат оценки FRAX соответствует российскому порогу вмешательства или превышает его) независимо от показателя денситометрии;
- при снижении МПК на 2,5 и более стандартных отклонения (SD) по Т-критерию в шейке бедра, и (или) в целом в бедре, и (или) в поясничных позвонках (L_1-L_4 , L_2-L_4), где минеральная плотность кости измерялась с использованием двухэнергетической рентгеновской денситометрии (DXA) у женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет.

(Convolutional Neural Networks, CNN), позволяет автоматически выполнять морфометрию тел позвонков, определять их вентральный, срединный и дорсальный размеры по данным КТ органов грудной клетки. И что особенно важно, рассчитать индекс деформации по классификации Н. Genant.

Дополнительно с помощью ТИИ возможны определение рентгеновской плотности тел позвонков в единицах Хаунсфилда, а после проведения асинхронной калибровки КТ сканеров — оценка МПК. Это важно для части пациентов, поскольку крайне низкие значения данного показателя должны стать поводом для направления на двухэнергетическую рентгеновскую остеоденситометрию.

В недавнем клиническом исследовании с помощью ИИ проанализировали 1888 результатов КТ органов грудной клетки пациентов старше 50 лет, 1155 из которых составляли женщины (61,2 %). Причем проводился независимый экспертный анализ с привлечением трех опытных рентгенологов. Благодаря алгоритму ИИ компрессионная деформация более 25 % (Genant 2–3) была выявлена у 338 (17,9 %) пациентов. Как известно, если индекс деформации тел позвонков превышает 25 %, речь идет о патологических изменениях костной ткани.

Эксперты-рентгенологи отметили компрессионные переломы только у 105 (5,4 %) пациентов. Оказалось, что диагностическая чувствительность алгоритма ИИ относительно заключений экспертов по выявлению компрессионных переломов при деформации более 25 % составила 98,1 %, специфичность — 86,9 %, точность — 87,4 %. В то же время для компрессионной деформации более 40 % (Genant 3) чувствительность составила 51,4 %; специфичность — 99,6 %, точность — 96,9 %.

Таким образом, морфометрический алгоритм ИИ показал себя эффективным инструментом для оппортунистического выявления компрессионных деформаций и переломов тел позвонков у пациентов старше 50 лет.

ТОЧНЫЙ МЕТОД DXA

В КР 2023 года появились обновления и в отношении методики проведения DXA поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости. DXA рекомендуется для оценки эффективности проводимой терапии, а также динамики состояния МПК пациентов с ранее установленным остеопорозом и перерывом в лечении не менее 12 месяцев от первого исследования. DXA — наиболее точный метод мониторинга терапии, доказывающий связь изменений на фоне применения антиостеопоротических препаратов со снижением риска переломов. Вот почему этот метод рекомендуется использовать для динамического контроля всех пациентов с диагностированным остеопорозом, но не чаще одного раза в 12 месяцев.



Рисунок 1. Костная ткань в норме и при остеопорозе



Рисунок 2. Остеопоротический перелом шейки бедренной кости

В 2023 году текст российских КР по остеопорозу вышел в высокорейтинговом журнале *Osteoporosis International* как документ, имеющий международное значение (Belaya Z, Rozhinskaya L, Dedov I, Drapkina O, Fadeev V, Golounina O, Lesnyak O, Mamedova E, Melnichenko G, Petraikin A, Rodionova S, Skripnikova I, Tkacheva O, Toroptsova N, Yureneva S, Kanis JA. A summary of the Russian clinical guidelines on the diagnosis and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2023 Mar; 34 (3): 429–447. DOI: 10.1007/s00198-022-06667-6).

В связи с высокой распространенностью остеопороза и все более убедительными свидетельствами необходимости активного скрининга на эту патологию представителей старшей возрастной группы, в обновленных КР 2023 года с еще более обширной доказательной базой отмечается необходимость обследования с помощью алгоритма FRAX всех женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет для выявления групп с высокой вероятностью переломов.

татам, и вторая, в которую вошли традиционно лечившиеся у своего врача ($n = 6250$). Наблюдение за обеими группами в течение 5 лет показало, что скрининг с применением алгоритма FRAX позволил сократить частоту переломов бедра на 28 % по сравнению с традиционным ведением пациентов врачами по месту жительства.

ФР основных патологических переломов и перелома бедренной кости, включенные в алгоритм FRAX, были выявлены по результатам 12 проспективных исследований во многих регионах мира с использованием первичных баз данных. Это говорит о высокой доказательности применения алгоритма. Наблюдение составило приблизительно 250 тыс. пациенто-лет среди 60 тыс. мужчин и женщин. Всего у этих больных зарегистрировано более 5 тыс. переломов. Каждый включенный в алгоритм FRAX ФР повышает вероятность переломов независимо от минеральной плотности кости (МПК). Как отдельные ФР в алгоритм FRAX могут

Для выявления компрессионных переломов тел позвонков в КР 2023 предусмотрено проведение стандартной рентгенографии позвоночника грудного и поясничного отделов (Th_4-L_5) в боковой проекции у следующих категорий пациентов:

- с болевым синдромом в спине;
- с длительно некомпенсированным сахарным диабетом (СД) 2-го типа или на инсулинотерапии;
- со снижением роста на 4 см в течение жизни или на 2 см при регулярном медицинском контроле;
- принимающих глюкокортикоиды;
- с диагностированными переломами другой локализации.

ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ

В КР 2023 года возник новый тезис: в рамках первичного скрининга компрессионных переломов тел позвонков предлагается использовать технологию искусственного интеллекта (ТИИ) для морфометрического анализа в ходе компьютерной томографии (КТ). Отечественная ТИИ, основанная на сверточных нейронных сетях

Основными показателями минерализации костной ткани при обследовании методом DXA являются:

- костный минеральный компонент (bone mineral content, BMC), который показывает количество минерализованной ткани (в граммах) при сканировании костей;
- МПК — количество минерализованной костной ткани на сканируемой площади (г/см²).

Индивидуальную МПК необходимо сравнивать с референсной базой данных. Из-за разницы в методах измерения МПК (в зависимости от различий в диагностическом оборудовании) наиболее приемлемым является использование T- и Z-критериев.

T- И Z-КРИТЕРИИ

Z-критерий — это стандартное отклонение выше или ниже среднего показателя МПК у здоровых мужчин и женщин аналогичного возраста. T-критерий представляет собой стандартное отклонение выше или ниже среднего показателя от пика костной массы молодых женщин в возрасте 20–29 лет. Рекомендательный референсный интервал получен из базы данных III исследования национального здоровья и питания (NHANES III, 2013). Хотя существуют отдельные нормативные базы для мужчин и женщин, рекомендуется использовать единую базу данных для представителей обоих полов (NHANES III), так как при одном и том же T-критерии риск переломов не отличается.

Таким образом, T-критерий используется для женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет. Диагностическая классификация по T-критерию неприменима к женщинам до менопаузы, мужчинам моложе 50 лет и детям. Согласно обновлениям в КР 2023 года, диагностика остеопороза не должна проводиться лишь на основании денситометрических критериев. Международное общество по клинической денситометрии (ISCD) рекомендует вместо T-критерия использовать скорректированный по этническому и расовому признаку Z-критерий. При его значениях –2,0 и ниже следует давать определение «низкая МПК для хронологического возраста» или «ниже ожидаемых по возрасту значений», а выше –2,0 — «в пределах ожидаемых по возрасту значений». Диагноз остеопороза среди этой возрастной когорты может быть верифицирован при наличии патологических переломов или четко установленной причине вторичного остеопороза.

При оценке результатов денситометрии не следует использовать отдельное тело позвонка, вертел, область Варда или фрагмент лучевой кости. Показатели денситометрии послужили надежным критерием включения пациентов в подавляющее большинство современных клинических исследований эффективности препаратов для лечения остеопороза. В этих работах была продемонстрирована противопереломная эффективность такой терапии, приводившей к улучшению показателей МПК.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ

Одним из современных методов диагностики является технология радиочастотной эхографической мультиспектральной (REMS). В Италии и нескольких других странах Европы проводились исследования эквивалентности REMS и DXA, по результатам которых можно говорить о суррогатной корреляции этих двух методов.

Технология REMS основана на спектральном анализе отраженного от кости ультразвукового сигнала. При этом происходит подсчет индекса оценки остеопороза (osteoporotic score, OS) с последующей косвенной оценкой МПК. По сравнению

с другими ультразвуковыми технологиями REMS обладает следующими преимуществами:

- оценка параметров проводится в зонах осевого скелета (поясничные позвонки и шейка бедренной кости);
- процедура не требует специального помещения;
- REMS-денситометр можно перемещать между кабинетами и зданиями, выполнять обследования маломобильных пациентов, включая исследования на дому и в специализированных учреждениях;
- результаты измерений могут быть представлены в виде T-критерия, и обычно они коррелируют с данными DXA.

Поскольку именно на основании DXA пациенты включались в клинические исследования эффективности препаратов, ключевое достоинство других методов — это близкая корреляционная зависимость с DXA, которая для REMS еще требует верификации. Этот метод еще не включен в качестве рекомендованного в КР.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

В наших обновлениях к КР сказано, что минимально необходимые обследования для дифференциальной диагностики остеопороза — это биохимический и клинический анализы крови, а именно определение в плазме крови общего кальция, альбумина, неорганического фосфора, активности щелочной фосфатазы (ЩФ), глюкозы и креатинина, причем обязательно с подсчетом скорости клубочковой фильтрации. Эти анализы рекомендуется проводить всем пациентам с впервые диагностированным остеопорозом, а также при неэффективности ранее назначенной терапии с целью дифференциальной диагностики с другими причинами повышенной хрупкости скелета.

Результаты данных лабораторных исследований позволяют не только установить другую причину повышенной хрупкости скелета, но и уточнить противопоказания к назначению той или иной терапии. Например, гипокальциемия служит противопоказанием к использованию бисфосфонатов и деносумаба. При гиперкальциемии и повышенном уровне ЩФ противопоказано назначение терипаратида. Выявление гиперкальциемии требует целого ряда обследований для уточнения ее причины. Наиболее часто диагностируется гиперпа-

ратиреоз. Но синдром гиперкальциемии наблюдается и при тиреотоксикозе, множественной миеломе, болезни Педжета, метастатическом поражении скелета.

Когортные исследования показали, что до 15–30 % пациентов могут иметь другие заболевания, приводящие к остеопорозу или усугубляющие его течение. Лабораторные исследования следует повторять при неэффективности терапии ввиду возможности развития сочетанных заболеваний или дефицита витамина D как причины недостаточного ответа на лечение.

ПРОФИЛАКТИКА ВИТАМИНОМ D

Восполнить дефицит витамина D для профилактики остеопороза рекомендуется препаратом колекальциферола курсом сначала в лечебных дозах (оптимально по 50 000 МЕ раз в неделю в течение 8 недель) с последующим переводом на профилактическую терапию. Важная коррекция в КР 2023 касается снижения дозы для однократного приема колекальциферола до 50 000 МЕ ввиду появления новых данных о повышении частоты падений у пожилых пациентов, получавших 100 000 МЕ и более.

Дозы колекальциферола при дефиците витамина D 25(OH)D менее 20 нг/мл: 50 000 МЕ внутрь ежедневно в течение 8 недель.

При недостаточности витамина D от 20 до 30 нг/мл — 50 000 МЕ ежедневно.

НОВЫЙ ПРЕПАРАТ

В обновленных КР 2023 года обозначен ромосозумаб — новый препарат для лечения остеопороза. Его назначают в дозе 210 мг подкожно раз в месяц в течение года женщинам в постменопаузе с остеопорозом и высоким риском переломов, а также пациентам в постменопаузе с тяжелым остеопорозом и уже имеющимися множественными переломами тел позвонков. Речь идет о пациентах как с впервые диагностированным заболеванием, так и ранее получавших лечение от остеопороза.

Ромосозумаб — это человеческое моноклональное антитело, производимое при помощи технологии рекомбинантной ДНК. Препарат подавляет действие склестина — фактора, предупреждающего дифференцировку мезенхимальной стволовой клетки в остеобласт и последую-

щие этапы его созревания. Ромосозумаб оказывает анаболический эффект, так как преимущественно усиливает образование костной ткани и в меньшей степени уменьшает ее резорбцию. Также ромосозумаб стимулирует образование новой ткани на поверхности губчатого и компактного вещества кости посредством увеличения активности остеобластов. Это ведет к увеличению массы губчатого и компактного вещества и прочности костей, а также улучшению их структуры.

В 2017–2019 годах ромосозумаб изучался в рамках программы клинических исследований с участием приблизительно 14 тыс. пациентов. Популяции этих работ отражали реальную картину остеопороза. Оказалось, что ромосозумаб снижает риск вертебральных и невертебральных переломов в течение года по сравнению с плацебо на 73 и 36 % соответственно и более эффективен для предупреждения перелома бедра по сравнению с алендронатом.

Применение ромосозумаба в качестве первой линии при тяжелом остеопорозе оказывает лучший терапевтический результат по снижению риска переломов даже после перевода на антирезорбтивную терапию (АРТ) алендронатом по сравнению с теми, кто все время использовал АРТ. Вместе с тем (ввиду обратимости эффекта) по окончании года лечения ромосозумабом рекомендуется перевод на антирезорбтивную терапию (АРТ) бисфосфонатами (алендроновая либо золедроновая кислота или деносумаб) для сохранения терапевтического эффекта. Ромосозумаб зарегистрирован для лечения остеопороза в РФ, но временно недоступен для практического применения.

ПОВТОРНЫЕ ПЕРЕЛОМЫ

«В обновленных рекомендациях, — сообщила Ж.Е. Белая, — мы не могли обойти вниманием важный момент в организации борьбы с остеопорозом. Для своевременного назначения терапии и обеспечения длительного наблюдения за пациентами 50 лет и старше с патологическими переломами и снижения риска повторных переломов мы предлагаем в рамках эндокринологической, ревматологической, геронтологической или терапевтической службы создать специальную структуру для взаимодействия с травматологами и ортопедами с целью профилактики повторных переломов. Такая структура называется службой профилактики повторных переломов (СППП)». Для чего же она нужна?

После первого низкоэнергетического перелома риск последующих увеличивается в 2–3 раза. Если перелом уже произошел, это означает крайне низкую прочность скелета и очень высокий риск повторных переломов. Около 80 % переломов проксимального отдела бедра происходят у уже переживших ранее эпизод нарушения целостности кости из-за остеопороза. Но, к сожалению, антиостеопоротическое лечение в рутинной практике назначается менее чем 20 % пациентов.

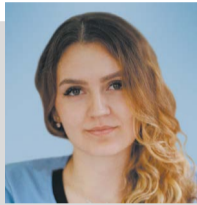
При наблюдении таких больных в рамках СППП было показано снижение числа повторных переломов до 40 %, а также существенное сокращение летальности и высокая экономическая эффективность. Продemonстрированы повышение частоты проведения остеоденситометрии, ускорение начала приема антиостеопоротических препаратов и рост приверженности лечению пациентов с низкоэнергетическими переломами, включенных в этот проект. 🙏

Для эффективной работы СППП следует учитывать следующие аспекты.

- Клиническая и экономическая эффективность в пилотном проекте была показана только при наличии в штате службы выделенного координатора — медсестры, обеспечивающей маршрутизацию пациентов с переломами.
- Необходимо организовать систематическое и активное выявление всех пациентов от 50 лет и старше с новыми низкоэнергетическими переломами.
- Также требуется обеспечить обследование для поиска вторичных причин остеопороза и оценки риска падений. Поскольку риск получения повторного перелома выше в первые месяцы после уже случившегося повреждения кости, обследование рекомендуется проводить в первые 3 месяца.
- Необходимо проводить обучение пациентов для повышения приверженности лечению и снижения риска падений.
- После оценки должно назначаться медикаментозное лечение остеопороза, явившегося причиной перелома (если не выявлена другая причина). Показано, что при назначении патогенетического лечения в срок до 3 месяцев после перелома достоверно снижается частота повторных переломов и хирургических вмешательств по их поводу по сравнению с пациентами, чье лечение было отложено на более поздние сроки. В рандомизированном контролируемом исследовании у пациентов с переломом бедра, пролеченных золедроновой кислотой, снизилась летальность по сравнению с получавшими плацебо.
- Следует обеспечить длительное наблюдение за пациентом в СППП путем включения в службу врачей первичного звена или специалистов. Сведения обо всех пациентах, выявленных СППП, должны поступать в единую базу данных.
- Для оптимизации оказания помощи необходимо обеспечить качественную работу СППП (регулярный сбор данных и надежный контроль).

Инсулиномы: такие разные, но в то же время такие одинаковые

Некоторые эндокринные заболевания связаны с ожирением. Механизмы, лежащие в основе его развития, различаются в зависимости от нарушений эндокринной функции. К патологии, сопряженной с набором веса, относится и инсулинома, о которой и пойдет речь.



Дарья Михайловна АНЦИФЕРОВА

Аспирант кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, эндокринолог ГБУЗ «Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения Москвы»

САМАЯ ЧАСТАЯ

Инсулинома — наиболее распространенная гормонально-активная опухоль поджелудочной железы — относится к редким причинам быстрого набора веса. Одним из факторов, способствующих прибавке массы тела в данном случае, служит гиперинсулинемия. Повышенный уровень инсулина у пациентов с инсулиномой — следствие не только его избыточного синтеза опухолью, но и нарушения секреции данного гормона β -клетками, которые продолжают выделять его при низком уровне глюкозы в крови.

Поскольку инсулин обладает мощным анаболическим действием, он способствует накоплению энергии и замедляет ее расход. Ингибирование липолиза — один из мощных метаболических эффектов инсулина. Даже умеренного повышения его уровня натошак достаточно для существенного подавления липолиза и стимуляции сопутствующего липогенеза в адипоцитах. Поскольку небольшого увеличения системной концентрации инсулина достаточно для активации адипогенеза, уровни гормона натошак и его суммарная суточная секреция являются определяющими факторами риска ожирения.

ДАННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЙ

Современные данные подтверждают роль избыточной продукции инсулина в развитии ожирения. Авторы эпидемиологических исследований обнаружили, что высокие уровни инсулина натошак (и сопутствующая инсулинорезистентность — ИР) у детей и подростков связаны с большим увеличением веса в последующие годы. В другой работе фармацевтические вмешательства, снижающие секрецию инсулина (лечение диазоксидом или октреотидом), привели к значительной потере массы тела. Это согласуется с наблюдением о том, что даже небольшая передозировка препаратов инсулина при проведении инсулинотерапии сопровождается набором веса.

В исследовании на мышах умеренное снижение концентрации циркулирующего инсулина в результате генетической мутации вызвало устойчивость к прибавке массы тела несмотря на высокое содержание жиров в рационе. Снижение экспрессии генов инсулина у взрослых мышей посредством их частичной абляции обратило вспять ожирение, вызванное избыточным поступлением калорий.

Вследствие чрезмерной и неконтролируемой секреции инсулина у пациентов с инсулиномой наблюдаются клинические симптомы гипогликемии. Они варьируют от сильного голода, тремора, сердцебиения и потливости до тяжелых нейрогликопенических проявлений, таких как тревога, спутанность сознания, изменение поведения и кома. Симптомы часто возникают утром после ночного голодания и могут усиливаться в ходе физических нагрузок. Также в литературе встречаются описания развития гипогликемий и связанных с ними симптомов постпрандиально. Симптомы носят эпизодический характер из-за периодической секреции инсулина опухолью. Пациенты с инсулиномой учатся избегать их, часто питаются и перекусывают продуктами с высоким содержанием углеводов, что также способствует набору веса вплоть до ожирения.

Из-за избыточной секреции инсулина у больных с инсулиномой возникают симптомы гипогликемии от сильного голода, тремора, сердцебиения и потливости до тяжелых нейрогликопенических проявлений, в том числе тревоги, спутанности сознания, нарушений поведения и комы

Учитывая, что инсулинома — патология редкая, в литературе не представлено однозначных статистических данных о распределении пациентов по массе тела. Однако большинство авторов сходятся во мнении, что портрет пациента с инсулиномой включает ожирение и предшествующий ее диагностике набор веса.

В исследовании К.А. Placzkowski с соавт. (2009 г.), посвященное оценке тенденций в симптомах и лечении функционирующей инсулиномы, вошли 237 пациентов в возрасте 50 (17–86) лет. Индекс массы тела (ИМТ) участников составил 27,8 (17,5–53,8) кг/м². Учитывая большой размах показателей и ненормальное распределение, сделать выводы относительно преобладания больных с тем или иным ИМТ невозможно, однако среди страдающих инсулиномой были как пациенты с дефицитом веса, так и с морбидным ожирением.

В исследовании Л.С. Хацимовой с соавт. (2017 г.), посвященное диагностическим подходам и врачебной тактике ведения инсулиномы, вошли 32 пациента (10 муж-

При симптомах эндогенного гиперинсулинизма нужно исключать инсулиному, даже если портрет больного не соответствует представлению врача об этом диагнозе

чин и 22 женщины) с подтвержденным диагнозом. ИМТ мужчин составил $29,2 \pm 1,7$ кг/м², женщин — $31,9 \pm 1,7$ кг/м². При этом статистической разницы между теми и другими выявлено не было ($p > 0,05$). Доля мужчин с ожирением (абс.) составила 40 %, женщин — 50 %. Из этого следует, что среди больных с инсулиномой преобладали пациенты с избыточной массой тела или ожирением.

Данные, представленные в обзоре К. Öberg в 2010 году, свидетельствуют о наличии ожирения у 52 % пациентов с инсулиномой. В руководстве 2006 года W.W. de Herder с соавт. рассуждают о преимуществах и недостатках ультразвукового исследования органов брюшной полости (УЗИ ОБП), относя к последним ограничения, связанные с индивидуальными особенностями пациентов, поскольку большин-

ство больных с инсулиномой страдают ожирением.

По данным Н.М. Кузина и А.В. Егорова (2001 г.), при обследовании 138 больных с инсулиномой постоянное чувство голода и необходимость частого приема пищи привели к развитию ожирения у 47,8 % из них.

В обзоре литературы, представленном в диссертационной работе А.А. Кривко, сообщается, что примерно у 70 % пациентов с инсулиномой масса тела повышена вплоть до выраженного ожирения из-за постоянного чувства голода и необходимости частого приема пищи. ИМТ 34 пациентов с инсулиномой, включенных в собственное исследование, составил 30,0 (27,0–36,9) кг/м². Таким образом, у всех больных отмечались избыточная масса тела или ожирение.

Описывая клиническую картину пациентов с инсулиномой в обзоре 2010 года, К. Vanderveen и С. Grant заявляют, что до постановки диагноза и начала лечения многие набирают вес. Это происходит в связи с увеличением объема потребляемой пищи по мере прогрессирования частоты и тяжести симптомов, а также по мере того, как больные учатся устранять или предотвращать их путем приема углеводов.

Визуальный осмотр пациента и тщательный сбор анамнеза — неотъемлемые составляющие работы эндокринолога, которые зачастую способствуют возникновению гипотез относительно диагноза пациента и дальнейшего плана обследования. По мере накопления

клинического опыта у врача складывается определенный портрет пациента с конкретной патологией. Это касается и больных с инсулиномой, для которых зачастую характерны лишний вес или ожирение. Обычно они отмечают прибавку массы тела в течение некоторого времени до обращения за медицинской помощью, обусловленную гиперинсулинемией и избыточным употреблением углеводов, которое способствует набору веса. Однако сформировавшиеся представления не всегда совпадают с действительностью, что подтверждает разбор двух клинических примеров, представленных в статье. В первом описан классический случай инсулиномы у пациентки с ожирением, во втором — ее выявление у больной с дефицитом массы тела.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

В сентябре 2021 года в отделение эндокринологии ГБУЗ «ГКБ имени С.П. Боткина ДЗМ» госпитализировали пациентку 69 лет для верификации инсулиномы.

Первый эпизод снижения гликемии до 2,10 ммоль/л, сопровождающийся нейрогликопенической симптоматикой (выраженной слабостью и интуитивным желанием поесть), произошел в 2009 году. Это состояние больная купировала приемом простых углеводов. В течение 2009–2021 гг. подобные эпизоды повторялись, в связи с чем пациентка неоднократно обращалась к эндокринологу по месту жительства.

В связи с наличием ожирения в 2015 году проводился оральная глюкозотолерантный тест, гликемия после нагрузки составила 10,30 ммоль/л. По результатам биохимического анализа крови от 25.08.2021 гликемия была 6,86 ммоль/л, HbA1c — 5,5 %, КТ ОБП с контрастированием не проводилось.

Дома пациентка предупреждала снижение гликемии приемом пищи с большим содержанием углеводов, питалась дробно с межпрандиальными промежутками не более трех часов. При самоконтроле с помощью глюкометра гликемия фиксировалась в пределах 3,00–7,00 ммоль/л. Минимальная самостоятельно зафиксированная гликемия — 1,80 ммоль/л. Набор веса за последние 10 лет составил 37 (с 70 до 107) кг. На сегодня ИМТ равен 38,8 кг/м².

В сентябре 2021 года пациентка вновь обратилась к эндокринологу по месту жительства. При дообследовании в ходе УЗИ ОБП обнаружено образование размером 17 × 18 мм в области головки поджелудочной железы.

При поступлении в отделение эндокринологии гликемия составила 3,60 ммоль/л, отмечались тремор рук, повышенное потоотделение (при осмотре — мокрые волосы, пот на лице). Данное состояние купировалось приемом углеводов. При лабораторном исследовании гликированный гемоглобин — 4,9 %.

В отделении выполнена проба с голоданием.

- В начале пробы (09:10): гликемия — 4,97 ммоль/л, уровень инсулина — 21,12 мкМоль/мл, С-пептид — 3,83 нг/мл.
- В конце пробы (11:45): гликемия — 2,55 ммоль/л, уровень инсулина — 50,71 мкМоль/мл, С-пептид — 5,10 нг/мл.

Учитывая уровень инсулина при гипогликемии (50,71 мкМоль/мл), высокое соотношение инсулина и глюкозы (более 0,4), отсутствие адекватного подавления его секреции в ходе пробы с голоданием, результат теста расценивается как положительный.

По результатам УЗИ ОБП в области головки поджелудочной железы визуализируется гипоехогенное образование округлой формы с нечеткими контурами размером до 20 × 18 мм с сосудистыми локусами при цветовом доплеровском картировании. В ходе КТ с внутривенным контрастированием в области головки поджелудочной железы определяется округлое объемное образование размером 20 × 15 мм, активно накапливающее контрастный препарат с 42 до 80 HU в артериальную и до 150 HU в панкреатическую фазы, более вероятно — инсулинома. Сочетание частых гипогликемических состояний, положительной пробы с голоданием и визуализация объемного образования позволяет установить диагноз «эндогенный гиперинсулинизм, инсулинома головки поджелудочной железы».

Были выполнены центральная резекция поджелудочной железы с формированием панкреатоюноанастомоза на выключенном по Ру сегменте тощей кишки, а также холецистэктомия. По результатам патологоанатомического и иммуногистохимического исследований диагностирована высококодифференцированная нейроэндокринная опухоль поджелудочной железы рТ1.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

В отделение эндокринологии ГБУЗ «ГКБ имени С.П. Боткина ДЗМ» была направлена пациентка 24 лет с подозрением на эндогенный гиперинсулинизм. В течение 2 лет она отмечала периодическое ухудшение самочувствия (приступы слабости и сонливости, двоение в глазах, повышенное потоотделение, покалывание в пальцах рук и на языке, ощущение сердцебиения). При самоконтроле гликемии с использованием глюкометра отмечала ее снижение до 2,80–3,30 ммоль/л. Данное состояние купировала приемом простых углеводов. Изменения веса за последние 5 лет отрицает.

В связи с ухудшением состояния в августе 2022 года обратилась в поликлинику по месту жительства. По результатам УЗИ ОБП от 07.08.2022 диагностированы диффузные изменения поджелудочной железы, объемных образований не выявлено.

Со слов пациентки, у нее неоднократно случались синкопальные состояния. Последний раз — примерно за месяц до настоящей госпитализации, в связи с чем была вызвана бригада скорой медицинской помощи. Проводились внутривенные инфузии, на фоне которых самочувствие улучшилось. Гликемию на момент потери сознания назвать затрудняется. После стабилизации состояния пациентка повторно обратилась в поликлинику. При лабораторных обследованиях 17.10.2022 гликемия — 3,40 ммоль/л, тиреотропный гормон — 2,30 мкМЕ/мл, общий билирубин — 32,06 (1,70–21,00) мкмоль/л.

При поступлении в отделение эндокринологии в ноябре 2022 года гликемия — 4,60 ммоль/л. При определении антропометрических данных диагностирован дефицит массы тела (рост — 164 см, масса тела — 49 кг, ИМТ — 18,2 кг/м²). В первый

день госпитализации отмечалось неоднократное снижение гликемии до 2,80–3,50 ммоль/л без появления характерной симптоматики. При лабораторном исследовании гликированный гемоглобин — 4,5%. В отделении выполнена проба с голоданием с регулярным измерением гликемии по глюкометру (табл. 1).

В начале пробы гликемия по глюкометру составила 4,60 ммоль/л. В последующие 5 часов отмечалось ее планомерное снижение до 2,40 ммоль/л, когда пациентка стала предъявлять жалобы на общую слабость, головокружение, тремор пальцев рук. После приема углеводов эти симптомы регрессировали.

При лабораторном исследовании получены следующие результаты (в начале и конце пробы соответственно):

- гликемия — 3,21 ммоль/л, инсулин — 11,70 мкМоль/мл, С-пептид — 1,80 нг/мл;
- гликемия — 2,41 ммоль/л, инсулин — 11,80 мкМоль/мл, С-пептид — 1,9 нг/мл.

Учитывая уровень инсулина (11,80 мкМоль/мл) и отсутствие адекватного подавления его секреции в ходе пробы с голоданием, результат теста расценивается как положительный.

Таблица 1. Результаты самоконтроля гликемии в ходе пробы с голоданием

Время	Гликемия по глюкометру, ммоль/л
08:45	4,60
11:00	3,40
11:40	3,00
13:00	3,00
14:00	2,40

По результатам УЗИ ОБП патологических структурных изменений не выявлено. По данным КТ ОБП, в составе головки определяется гиперваскулярное солидное образование округлой формы с четкими ровными контурами диаметром до 12 мм (наиболее активное контрастирование в артериальную фазу, что характерно для нейроэндокринной опухоли). В ходе эндоскопического УЗИ при сканировании в области головки ближе к крючковидному отростку определяется гипоехогенное объемное образование с однородной эхоструктурой до 15 мм в диаметре. Сочетание частых гипогликемических состояний, положительной пробы с голоданием и наличие образования в поджелудочной железе позволило установить пациентке диагноз «эндогенный гиперинсулинизм, инсулинома головки поджелудочной железы».

В январе 2023 года проведено хирургическое вмешательство с интраоперационным УЗИ: в головке поджелудочной железы, ближе к стенке двенадцатиперстной кишки, по задней поверхности располагается образование размером до 8 мм. Выполнена энуклеация инсулиномы. При гистологическом исследовании фрагмент ткани имел строение доброкачественной высококодифференцированной эндокринной опухоли поджелудочной железы.

ПОРТРЕТ ПАЦИЕНТА

В первом клиническом случае диагноз инсулиномы не вызвал сомнений с момента поступления пациентки в отделение, в то время как во втором присутствовал ряд особенностей течения заболевания, в частности дефицит массы тела и отсутствие ее предшествующей прибавки. Это ставило под сомнение наличие инсулиномы и вызывало необходимость дифференциальной диагностики с другими патологическими состояниями (табл. 2).

Таблица 2. Сравнительное описание пациентов

Критерии	Пациентка 1	Пациентка 2
Жалобы	Эпизоды (чаще в ночное время) выраженной слабости, сопровождающиеся желанием поевть, тремором рук, холодным липким потом, чувством страха, синкопальными состояниями, нестабильные показатели артериального давления, быстрая утомляемость	Приступы (чаще в обеденное время) слабости и сонливости, сопровождающиеся двоением в глазах, повышенным потоотделением, чувством покалывания в пальцах рук и на языке, ощущением сердцебиения, синкопальными состояниями
ИМТ, кг/м ²	38,8 (ожирение II степени)	18,2 (дефицит массы тела)
Прибавка веса, предшествующая установлению диагноза	+	-
Минимальная зафиксированная гликемия при самоконтроле, ммоль/л	1,80	2,80
Уровень гликемии, соответствующий появлению симптомов, ммоль/л	4,00	2,40
Симптомы гипогликемии при объективном осмотре	+	-

Опираясь на клинический опыт и данные литературы, можно составить наиболее характерный портрет пациента с инсулиномой. В практике врача такие больные чаще всего обременены избыточной массой тела или ожирением и отмечают прибавку веса, обусловленную гиперинсулинемией и избыточным употреблением углеводов, за какое-то время до обращения к врачу. Однако встречаются и такие пациенты, которые не вписываются в уже сложившийся портрет больного с конкретной патологией, что может ввести в заблуждение и сбить с пути правильного диагностического поиска.

Описанный в статье случай инсулиномы у пациентки с дефицитом массы тела и отсутствием прибавки веса до установления диагноза служит наглядным напоминанием о необходимости его исключения у всех больных с жалобами, характерными для гипогликемии, несмотря на несоответствие антропометрических показателей и других проявлений болезни ранее сформировавшемуся в представлении врача портрету пациента с инсулиномой.

Список литературы находится в редакции

Превенар 13

Пневмококковая полисахаридная конъюгированная вакцина (13-валентная, адсорбированная)

Рекомендован для вакцинации взрослых из групп риска в 50 странах мира³

- Опыт применения в мире более 10 лет¹
- Производится ООО «НПО Петровакс Фарм» (Московская область)²
- За 9 лет использовано более 37 млн. доз, в том числе для детей 31 млн. доз
- Входит в Национальные календари профилактических прививок (НКПП) для детей в 126 странах мира³

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата ПРЕВЕНАР® 13
(вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная, тринадцативалентная)

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ: Вакцина для профилактики пневмококковой инфекции (пневмококковой инфекции) адсорбированная.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: суспензия для внутримышечного введения.

Действующие вещества: 13 пневмококковых полисахаридных антигенов (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F) конъюгированы с белком-носителем CRM197 и адсорбированы на осадке алюминия. Составительная вещества: натрий хлорид, лецитин желтого яйца, глицерин.

ОТКАЗЫВАТЬСЯ ПРИМЕНЕНИЯ:

- наличие гиперчувствительности к компонентам вакцины, включая алюминий в том числе незначительного количества; острой реакции гиперчувствительности в анамнезе на компоненты вакцины или на любой из компонентов вакцины; острым инфекционным заболеванием или обострением хронического заболевания; острым инфекционным заболеванием или обострением хронического заболевания в период применения и дозу.

Способ применения и дозы:

Вакцину вводят в дозе 0,5 мл внутримышечно. Длительность курса лечения определяет врач. В зависимости от клинической картины и состояния здоровья пациента курс лечения может быть однократным или двукратным (с интервалом 14-28 дней). Вакцину вводят в дозе 0,5 мл внутримышечно. Вакцину вводят в дозе 0,5 мл внутримышечно. Вакцину вводят в дозе 0,5 мл внутримышечно.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ: Случаи смерти (10/100 000 прививаемых) по причине повышенной температуры в течение 30 дней после вакцинации. Местные реакции: покраснение, болезненность в месте инъекции. Общие реакции: головная боль, тошнота, рвота, диарея, боль в мышцах, повышенная утомляемость или ощущение слабости в месте инъекции. Вакцину вводят в дозе 0,5 мл внутримышечно. Вакцину вводят в дозе 0,5 мл внутримышечно. Вакцину вводят в дозе 0,5 мл внутримышечно.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ: хранить в холодильнике при 2-8 °С. Не замораживать. В течение указанного срока годности препарат Превенар® 13 сохраняет стабильность в течение 4 дней при температуре до 25 °С.

Производитель: ООО «НПО Петровакс Фарм», Российская Федерация, 142143, Московская область, с. Пятковский, ул. Соколов, д. 1.

Упаковка: ООО «НПО Петровакс Фарм», Российская Федерация, 142143, Московская область, с. Пятковский, ул. Соколов, д. 1.

Полные контакты направлять по адресу: 142143, Московская область, с. Пятковский, ул. Соколов, д. 1, Тел./Факс: (495) 905-2107, e-mail: info@petrovax.ru, www.petrovax.ru

На правах рекламы

Материал предназначен для работников системы здравоохранения

1. Whittam TS, et al. *Emerg Infect Dis*. 2001; 7(6): 1027-1036. doi:10.1093/emid/c706.028

2. Превенар 13. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения. 10/2023. 2023. 3. МЭИ-КД данные №11, 10/2022. <https://www.medicines.org.uk/emc/summaries/13>

Дефицит андрогенов у мужчин с инсультами: известное и неизвестное

Реализация приоритетного национального проекта «Здравоохранение» требует мероприятий организационного и медицинского характера для снижения высокого уровня смертности в стране. Весомый вклад в структуру летальности вносят цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ), ставшие актуальной медицинской и социально-экономической проблемой.



Леонид
Юльевич
МОРГУНОВ

Д.м.н., профессор ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», заведующий эндокринологическим отделением ГБУЗ «ГКБ имени А.К. Ерамишанцева Департамента здравоохранения Москвы»

ЦИФРЫ И ФАКТЫ

В структуре общей смертности России острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) составляют 21,4 %, а инвалидизация после них достигает 3,2 случая на 10 тыс. человек, занимая первое место среди всех причин первичной инвалидности. Частота ОНМК может достигать у нас до 525 случаев на 100 тыс. человек, а летальность составляет 39 %. При этом лишь 20–22 % выживших больных способны вернуться к работе.

Повторные ишемические инсульты (ИИ), возникающие у 13–28 % пациентов в течение 5 лет после перенесенной сосудистой катастрофы, также служат распространенной причиной инвалидизации. Вероятность инсульта у мужчин на 30 % выше, чем у женщин. Эта разница наблюдается в возрастной группе от 45 до 64 лет, хотя отсутствует у более пожилых пациентов. Как правило, мужчины переносят сосудистые катастрофы раньше, чем женщины, у которых до наступления менопаузы реализуется антисклеротическое действие эстрогенов. Мужскую уязвимость объясняют возрастным дефицитом андрогенов, частота которого в 40–49 лет составляет около 8 %, в 50–59 — 29 %, в 60–69 — 44 %, а у тех, кто старше 70 лет, — более 70 %.

ИИ имеет возрастную-половую зависимость: наиболее уязвимы в этом смысле мужчины до 65 лет, уступающие лишь женщинам в постменопаузе и старших возрастных группах. Не вызывает сомнений половой диморфизм в отношении факторов риска (ФР), проявлений и лечения ИИ. Последнее может напрямую зависеть от уровня половых гормонов.

Соматическая (прежде всего сосудистая) патология пациента приводит к развитию синдрома возрастного гипогонадизма гораздо раньше, чем у здорового мужчины. Снижение уровня общего тестостерона с клиническими симптомами дефицита андрогенов отмечается у 45 % больных изолированной артериальной гипертензией (АГ), у 66,6 % — при сочетании ишемической болезни сердца (ИБС) с АГ, у 70 % — ИБС с сахарного диабета (СД) 2-го типа, у 100 % — СД, ожирения и ИБС. Возрастной дефицит андрогенов у мужчин оказывает несомненное негативное влияние на ФР развития цереброваскулярной патологии — уровень артериального давления (АД), липидный спектр, ожирение, факторы свертывания крови и др.

ДАнные ЛИТЕРАТУРЫ

Один из интригующих аспектов инсульта — более высокая заболеваемость мужчин. За эту особенность могут отвечать эндогенные половые гормоны — тестостерон и эстрадиол. В индийском исследовании изучались уровни данных гормонов в сыворотке крови мужчин с острым ишемическим инсультом (ОИИ). Полученные показатели сопоставляли с оценкой по шкале инсульта Национального института здоровья (NIHSS) и площади инфаркта при компьютерной томографии (КТ). В исследование «случай — контроль» были включены 100 мужчин с ИИ и еще 100 участников вошли в контрольную группу. Тяжесть ИИ оценивалась по шкале NIHSS.

КТ головного мозга проводили в течение 72 часов после госпитализации. Размер инфаркта измерялся в сантиметрах как наибольший видимый диаметр на КТ.

погибают из-за нарушения церебрального кровообращения. При этом дефицит половых гормонов приводит к развитию инсулинорезистентности (ИР) и СД, а также может рассматриваться как компонент метаболического синдрома (МС) у мужчин. При этом лишь единичные работы посвящены влиянию на развитие инсульта дефицита андрогенов у сильной половины человечества и его коррекции. Ранее проведенные исследования показали высокую распространенность возрастного гипогонадизма у перенесших инсульт.

Низкий уровень как общего, так и свободного тестостерона у перенесших инсульт подтвержден в исследовании Tromso, в котором участвовали 1563 пациента. При этом показано, что причиной развития ИИ могут служить морфологические изменения стенок артерий, возникающие при андрогенном дефиците.



Реабилитация больного сахарным диабетом после инсульта

Средний уровень общего тестостерона ($223,30 \pm 143,44$ нг/дл) у пациентов с ОИИ был значительно ниже, чем в контрольной группе ($515,34 \pm 172,11$ нг/дл; $p < 0,001$), тогда как уровни эстрадиола не имели значимой статистической разницы. Была выявлена значимая обратная корреляция между уровнем общего тестостерона и тяжестью инсульта, а также размером инфаркта, при этом уровни эстрадиола не имели такой корреляции.

Риск развития инсульта резко возрастает при наличии у пациента СД. По результатам статистических исследований последних лет, более 10 % больных СД 2-го типа

В более ранних работах роль тестостерона в развитии НМК оценивалась как нейтральная, что могло быть следствием как оценки лишь уровня общего тестостерона, так и неадекватной лабораторной методики его определения. В то же время ряд авторов исследований констатировали андрогенный дефицит у мужчин с острой церебральной патологией. Так, в работе R.J. Dash с соавт. у 8 из 9 мужчин в остром периоде инсульта отмечался низкий уровень сывороточного тестостерона. В исследовании 144 пациентов с инсультом отмечена обратная зависимость его тяжести, размера и 6-месячной летальности от уровня свободного и общего тестосте-

рона. Эта зависимость не могла объясняться десятью факторами риска инсульта, включая возраст, уровень АД, наличие СД и ИБС, курение и мерцательную аритмию.

НЕОДНОЗНАЧНАЯ РОЛЬ

Влияние тестостерона на клетки головного мозга неоднозначно. Не отрицая протективного действия данного гормона на мозговую ткань, исследователи предполагают возможность расширения очага инсульта под его воздействием. В ряде случаев это ставит под сомнение целесообразность заместительной терапии андрогенами. Авторы других работ, проведенных на лабораторных крысах, продемонстрировали, что заместительная терапия тестостероном ускоряет восстановление функций головного мозга. А значит, терапевтическое применение андрогенов при лечении инсульта способно принести пользу.

В то же время клинические исследования показали возможность коррекции ФР сосудистых заболеваний препаратами андрогенов, а также значимость заместительной терапии в восстановительном периоде после инсульта, приводящей к увеличению мышечной силы, работоспособности и улучшению качества жизни пациентов.

Американские ученые попробовали выяснить, является ли низкий уровень тестостерона у мужчин после ОИИ предиктором его рецидива и клинических исходов. У 110 таких больных со средним возрастом 62 года уровень тестостерона при поступлении составлял $438 (44–816)$ нг/дл. У 55 (50 %) пациентов уровень тестостерона был низким (< 440 нг/дл). Средний срок наблюдения составил 23 месяца, в течение которых произошло 12 рецидивов ОИИ и 10 смертей. Совокупная частота рецидивов через 1 и 3 года составила 8,3 и 11,9 %; общая выживаемость через 1 и 3 года — 96,3 и 84,6 % соответственно.

Низкий уровень тестостерона ассоциировался с худшей выживаемостью пациентов, среди них чаще встречались повторные инсульты (29,1 % против 12,7 %; $p = 0,035$). Средняя продолжительность пребывания в больнице оказалась одинаковой в обеих группах. Хотя уровень общего тестостерона при госпитализации не позволяет предсказать рецидив инсульта, однако у таких больных, как уже было сказано выше, чаще обнаруживались инсульт в анамнезе и более высокий уровень смертности от всех причин после ОИИ.

Результаты исследования FINRISK говорят о том, что низкий уровень тестостерона служит прогностическим фактором развития фибрилляции предсердий (ФП) и ИИ у мужчин, но защитным механизмом — у женщин. ФП — частая причина ИИ. Экспериментальные исследования подтверждают взаимосвязь между половыми гормонами и электрофизиологией и электроанатомией предсердий. На вопрос, являются ли низкие уровни тестостерона прогностическим фактором ФП (или) ИИ у мужчин и женщин, ответило исследование 7892 участников (3876 мужчин

Вероятность инсульта у мужчин на 30 % выше, чем у женщин, причем первые переносят их раньше, чем вторые, благодаря антисклеротическому действию эстрогенов у пациенток до наступления менопаузы. Разница в 30 % наблюдается в возрастной группе от 45 до 64 лет, но при этом отсутствует у более пожилых пациентов

и 4016 женщин) в возрасте 25–74 лет. В течение среднего периода наблюдения 13,8 года у 629 (8,0 %) пациентов развились ФП (n = 426) и (или) ИИ (n = 276). Регрессионный анализ Кокса с поправкой на возраст, географический регион, уровни общего холестерина (ХС), ХС липопротеинов высокой плотности, прием гипотензивных препаратов, статус курения, соотношение объема талии и бедер подтвердил прогностическую ценность низких уровней тестостерона в зависимости от пола для ФП и (или) ИИ. Повышение его уровня было связано с более низким риском у мужчин и более высоким риском ИИ у женщин.

Китайские ученые на примере 6175 человек изучили связь с инсультом уровня тестостерона и повышенного АД. Низкие уровни гормона ассоциировались с развитием инсульта, а нормальные уменьшали его риск, при этом АД играло посредническую роль в этой взаимосвязи. Суммарный эффект систолического, диастолического и среднего АД составил 7,37, 9,54 и 9,22 % соответственно. Примечательно, что связь между тестостероном и инсультом, а также роль АД у женщин не имели подобного влияния. Таким образом, у мужчин тестостерон может снизить риск инсульта, воздействуя в том числе на АД.

Роль половых гормонов в проявлениях постинсультного настроения и эмоциональных расстройствах недостаточно изучена. Предпринималась попытка прояснить

Исследования показали возможность коррекции факторов риска инсульта андрогенами и пользу заместительной терапии в восстановительном периоде после него

этот вопрос, в частности оценить склонность таких пациентов к агрессии, гневу и эмоциональной неустойчивости, а также получить представление о влиянии статинов, широко применяемых для профилактики инсульта, на уровень половых гормонов и постинсультный эмоциональный дисбаланс исходя из того, что лечение статинами ингибирует синтез ХС, исходного субстрата тестостерона. Его низкие уровни оказались значимым независимым предиктором эмоциональных постинсультных расстройств, при этом уровни половых гормонов и распространенность эмоционального дисбаланса не различались между принимавшими статины и не делавшими этого.

ВОЗРАСТНОЙ ГИПОГОНАДИЗМ

Это состояние характеризуется низкими концентрациями тестостерона, связанными с клиническими симптомами при отсутствии органической патологии у пожилых мужчин. Возрастной гипогонадизм (ВГ) ассоциируется с МС, снижением минеральной плотности костей и повышенным риском сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Хотя заместительная терапия тестостероном (ЗТТ) обращает вспять большинство этих состояний у молодых мужчин с гипогонадизмом, соотношение риска и пользы от ЗТТ у пожилых пациентов остается спорным.

Коллеги уделяют мало внимания влиянию на мужское здоровье дефицита тестостерона, а также значению ЗТТ для повышения качества жизни, несмотря на опубликованные данные клинических исследований высокой степени доказатель-

Одна из загадок инсульта — более высокая заболеваемость мужчин. За эту особенность могут отвечать эндогенные половые гормоны — тестостерон и эстрадиол



Пожилый пациент в восстановительном периоде после ОНМК

ности. Они говорят о том, что ЗТТ у мужчин с дефицитом тестостерона снижает смертность от всех причин и сердечно-сосудистую смертность. Ранее считалось, что ЗТТ ассоциирована с повышенным риском рака простаты (РПЖ), однако это мнение противоречит данным многочисленных исследований. Они продемонстрировали, что ЗТТ снижает риск РПЖ.

Также неверно, что ЗТТ связана с повышенным сердечно-сосудистым риском. Нормализация физиологического уровня тестостерона снижает риск инсульта, инфаркта миокарда и смертности по сравнению с теми мужчинами, у которых уровень тестостерона остался низким. У пациентов с диабетом ЗТТ улучшает ИР, а крупное двухлетнее контролируемое исследование с участием мужчин с аномальной толерантностью к глюкозе показало существенное снижение риска развития СД у получавших ЗТТ по сравнению с контрольной группой без такого лечения. Длительная ЗТТ у мужчин с СД привела к постепенному снижению степени ожирения и потребности в инсулине. У значительного числа пациентов наблюдалась полная ремиссия СД, что снизило риск сосудистых катастроф.

Коррекция ВГ тестостерона ундеканоатом у мужчин в остром периоде ОИ способствует увеличению мышечной силы, работоспособности и улучшению качества жизни. А включение препарата в терапию пациентов с приобретенным дефицитом андрогенов приводит к статистически значимому снижению АД, уровней ХС, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности, массы тела, улучшает углеводный обмен. Длительная терапия оказывает несомненный позитивный эффект на ФР повторного ИИ и при отсутствии противопоказаний может эффективно использоваться в их лечении.

Тестостерон улучшает функциональное восстановление после инсульта за счет повышения антиоксидантной защиты, уровня нейротрофического фактора головного мозга (BDNF) и нейрогенеза. Уровень циркулирующего тестостерона снижается после ишемии головного мозга. Целью экспериментального исследования было оценить влияние тестостерона на окислительный стресс, уровень BDNF, нейрогенез, гистологические повреждения и сенсомоторное восстановление на модели фокальной церебральной

ишемии. Лечение тестостероном значительно ослабило окислительный стресс, увеличив уровень BDNF и сенсомоторное восстановление в течение 10-дневного периода. У моделей, получавших тестостерон, на 10-е сутки после очаговой ишемии головного мозга наблюдалось достоверное уменьшение объема инфаркта и значительное усиление нейрогенеза. Эти результаты показали потенциально благоприятный эффект тестостерона на восстановление после церебральной ишемии, который, вероятно, был опосредован повышением антиоксидантной защиты, показателя BDNF и нейрогенеза.

Тестостерон обладает терапевтическими перспективами при лечении ИИ у пожилых людей. Хотя точная роль андрогенов в ишемии головного мозга остается неясной, согласно современной концепции нейротрофакторная активность тестостерона может оказывать позитивное действие при старении за счет ингибирования выработки оксидантов, повышения ферментативной антиоксидантной способности мозга и модуляции апоптоза клеток. Внятное понимание нейротрофакторной роли тестостерона может обусловить эффективную терапевтическую стратегию для улучшения качества жизни и уменьшения андрогенных цереброваскулярных проблем стареющих мужчин.

Современные рекомендации подчеркивают, что ЗТТ следует использовать лишь пожилым мужчинам с симптомами и подтвержденной низкой концентрацией тестостерона после объяснения неопределенностей долгосрочной безопасности этого лечения. Учитывая полиморбидность андрогенного дефицита у перенесших ИИ, ЗТТ может быть предложена пациентам с тяжелым гипогонадизмом и эректиль-

ной дисфункцией (ЭД) для улучшения сексуального влечения и купирования ЭД. Ее назначение может быть рассмотрено у мужчин с гипогонадизмом, тяжелой ИР или предиабетом, а также в комбинации с проверенными стратегиями лечения остеопороза либо для отдельных пациентов со стойкими симптомами легкой депрессии и (или) низкой самооценкой качества жизни в сочетании со стандартной медицинской помощью для каждого состояния.

Из-за отсутствия объемных данных ЗТТ не следует регулярно использовать у пожилых мужчин для улучшения физической работоспособности, физических и когнитивных функций. ЗТТ нужно избегать у пожилых, слабых мужчин с диагностированным раком грудной железы или нелеченым раком простаты, у всех перенесших инфаркт миокарда или инсульт в течение последних 4 месяцев, а также при тяжелой или декомпенсированной сердечной недостаточности. Любые ограничения продолжительности применения являются произвольными: лечение следует продолжать до тех пор, пока мужчина чувствует, что польза для него превышает риск, а решения должны приниматься в индивидуальном порядке. При старте ЗТТ у пожилых мужчин следует отдавать предпочтение трансдермальной препарату короткого действия, но впоследствии можно рассмотреть возможность инъекционных форм. Пациенты должны проходить контрольное обследование через 3, 6 и 12 месяцев после начала терапии.

Таким образом, лечение андрогенами может быть полезной физиологической мерой в реабилитации выживших после инсульта мужчин и является действенным методом повышения социальной адаптации. ⚠️

ЗАЩИЩАЯ ЖИЗНЬ®

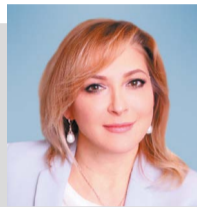
Форсига (Дапаглитфозин)

ФОРСИГА – ЕДИНСТВЕННЫЙ САХАРОСНИЖАЮЩИЙ ПРЕПАРАТ, ПОКАЗАВШИЙ КОМПЛЕКСНУЮ КАРДИО-РЕНАЛЬНУЮ ЗАЩИТУ* У ПАЦИЕНТОВ С СД 2 ТИПА С ДВУМА И БОЛЕЕ ФАКТОРАМИ СС РИСКА¹⁻⁸

AstraZeneca

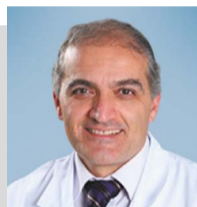
Диабетическая ретинопатия: диалог эндокринолога и офтальмолога

Круглый стол под вынесенным в заголовок статьи названием состоялся в рамках междисциплинарного научно-практического совещания «Офтальмология и эндокринология». Ведущие эксперты в данном вопросе — доктора медицинских наук Т.Ю. Демидова, Г.Р. Галстян и Д.В. Липатов обсудили актуальные проблемы лечения диабетической ретинопатии (ДР) и диабетического макулярного отека (ДМО), а также пути их решения. Помимо эндокринологов в совещании приняли участие офтальмологи, специализирующиеся в данной области.



Татьяна
Юльевна
ДЕМИДОВА

Д.м.н., профессор, зав. кафедрой эндокринологии
ФГАОУ ВО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова»
Минздрава России, Москва



Гагик
Радикович
ГАЛСТЯН

Д.м.н., профессор, главный научный сотрудник,
зав. отделением диабетической стопы
ГНЦ РФ ФБГУ «НМИЦ эндокринологии»
Минздрава России, Москва



Дмитрий
Валентинович
ЛИПАТОВ

Д.м.н., зав. отделением диабетической
ретинопатии и офтальмохирургии
ГНЦ РФ ФБГУ «НМИЦ эндокринологии»
Минздрава России, Москва

Первой слово взяла профессор Т.Ю. Демидова. Татьяна Юльевна обратилась к данным Федерального регистра сахарного диабета (ФРСД), согласно которым в 2022 году в стране было 4,872 млн пациентов с этим диагнозом, то есть 3,3 % населения страны. Однако на самом деле таких больных в 1,5–2 раза больше — их численность превышает 10 млн человек. По результатам исследования NATION (2013–2015), диабетом страдают 6 % россиян, причем СД 2-го типа диагностирован только у 54 % пациентов среди всех поставленных на учет с этим заболеванием.

Что же касается ДР, то здесь действует правило одной трети: треть пациентов с СД уже имеют ДР, и у каждого третьего больного наблюдается макулярный отек. Ожидается, что в 2045 году в мире будет уже 160 млн пациентов с ДР и 45 млн больных СД с угрозой потери зрения.

Существует пять основных факторов риска ДР и ДМО, рассматриваемых в качестве высокоспецифических нейрососудистых осложнений СД. Это плохой контроль гликемии, ее вариабельность, артериальная гипертензия, высокая длительность СД (свыше 10 лет) и дислипидемия.

С 2010 по 2022 год распространенность ДР у российских пациентов снизилась на 4 % при СД 1-го типа и на 5 % при СД 2-го типа. Так, например, в 2010 году диагноз ДР был поставлен 39 % больных СД 1-го типа,

а в 2022 году — 35 %. В 2010 году ДР страдали 17 % больных СД 2-го типа, а в 2022 году — лишь 12 %. По данным ФРСД, в 2022 году в России было свыше 652 тыс. пациентов с ДР и более 230 тыс. — с ДМО. К сожалению, специалистам приходится наблюдать быстрый рост распространенности ДМО по мере усугубления ДР. Так, у больных с непролиферативной ДР макулярный отек наблюдается в 2–6 %, препролиферативной — в 20–63 %, а с пролиферативной — уже в 70–74 % случаев. Без лечения каждому десятому пациенту с СД угрожает слепота.

Долгие годы прошли в ожидании завершения работы российских экспертов — офтальмологов и диабетологов над клиническими рекомендациями (КР) «Сахарный диабет: ретинопатия диабетическая, диабетический макулярный отек». Наконец, в 2023 году они были утверждены Минздравом России. Вот как в этом документе отражены последние представления о патогенезе ДР и ДМО.

ДР — заболевание из группы ишемических ретинопатий. Они характеризуются значительным нарушением капиллярной перфузии, развитием внутриглазных новообразованных сосудов и отеком сетчатки. Окклюзия и отек — основные патологические проявления ДР. Причем окклюзия поражает в основном периферические отделы сетчатки, а отек — ее центральную часть, макулярную зону. Окклюзия сосудов ведет к появлению неперфузируемых зон сетчатки. В ответ на их появление начинается мощный выброс ангиогенных факторов и воспалительных цитокинов. В условиях гипергликемии (главным образом под влиянием глюкозотоксичности)

развивается каскад патологических биохимических процессов. В результате образуются конечные продукты гликирования и активные формы кислорода (АФК), вызывающие повреждение сосудистой стенки и гибель эндотелиальных клеток. Поражению эндотелия сосудов способствуют также резкое усиление ретинального кровотока в условиях гипергликемии и воздействие АФК. Оксидативный стресс индуцирует экспрессию воспалительных цитокинов и молекул клеточной адгезии, способствующих миграции лейкоцитов и лейкостазу.

Повреждение эндотелия (потеря перicyтов — клеток, формирующих каркас стенки сосуда), усиление агрегации элементов крови, активация факторов коагуляции приводят к окклюзии капилляров и ретинальной ишемии. Последняя запускает гиперэкспрессию эндотелиального фактора роста сосудов (VEGF-A) — ключевого звена диабетического поражения сетчатки — макулярного отека и неоваскуляризации. Но есть и другой патогенетический механизм. Воздействуя на эндотелиальные белки плотных межклеточных контактов, VEGF-A способствует повышению сосудистой проницаемости, что усиливает накопление экстрацеллюлярной жидкости и белков в ткани сетчатки. Жидкость, которая проходит через стенку капилляров, в норме должна реабсорбироваться пигментным эпителием и соседними капиллярами сетчатки. Когда же диффузия превышает потенциальные возможности реабсорбции пигментного эпителия и капилляров, развивается ДМО.

Повышенная экспрессия VEGF-A также инициирует процесс ангиогенеза: новообразованные сосуды растут по задней поверхности стекловидного тела — задней гиалюидной мембране. И очень важно, что стенки таких сосудов неполноценны. Это приводит к выходу за пределы сосудов компонентов плазмы и цельной крови. В результате в зонах неоваскуляризации начинается быстрое разрастание соединительной ткани. Поскольку она всегда стремится к сокращению, а адгезия фиброваскулярного конгломерата к задней поверхности стекловидного тела очень плотная, развивается отслойка стекловидного тела с множественными разрывами новообразованных сосудов и развитием кровоизлияний как перед поверхностью сетчатки, так и в полость стекловидного тела. Рецидивирующие кровоизлияния, рубцевание задних отделов стекловидного тела ведут к образованию патологических витреоретинальных сращений, которые могут вызвать тракционную отслойку сетчатки.

Современные представления о патогенезе ДР позволяют выделить пять основных процессов в ее развитии:

- формирование микроаневризм;
- патологическая сосудистая проницаемость;
- сосудистая окклюзия;
- неоваскуляризация и фиброзная пролиферация;
- сокращение фиброваскулярной ткани и стекловидного тела.

Несколько слов о скрининге ДР. Точнее, о начале и периодичности осмотров больных СД офтальмологом, как этого требует последняя версия КР. Хотя подобный скрининг выполняет офтальмолог, однако состояние глаз пациента с диабетом — зона ответственности и эндокринолога тоже. Внедрение скрининговых программ имеет принципиальное значение для профилактики слепоты и слабовидения вследствие диабетического поражения глаз. Идеальный метод скрининга ДР и ДМО — стереоскопическое фотографирование стандартных полей сетчатки и оценка состояния макулярной зоны с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ).

При СД 1-го типа риск развития ДР в течение первых 5 лет незначителен. Поэтому первый осмотр пациента офтальмологом следует провести не позднее чем через 5 лет от дебюта заболевания.

В связи с отсутствием острого начала и другими особенностями СД 2-го типа в течение ряда лет он может оставаться недиагностированным, что значительно увеличивает риск ДР. Около 20 % больных СД 2-го типа имеют признаки ДР в момент постановки диагноза и должны быть сразу осмотрены офтальмологом.

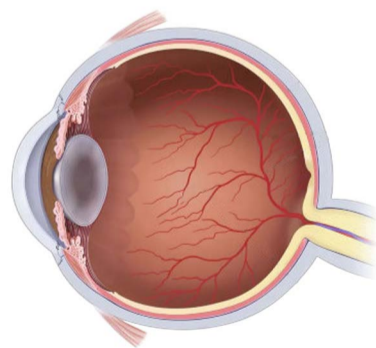
Беременность ассоциируется с риском быстрого прогрессирования ДР при СД 1-го и 2-го типа. Поэтому офтальмологическое обследование женщин с СД, которые хотели бы стать мамами, нужно проводить на этапе планирования беременности, в первом ее триместре и далее каждые 3 месяца. Также необходимо пройти офтальмологический осмотр на первом году после родов. Зато женщины с гестационным СД, где риска развития ДР практически нет, не нуждаются в скрининге ДР.

Офтальмологическое обследование детей должно начинаться с 11-летнего возраста при длительности заболевания СД 1-го типа более 2 лет или с началом пубертата при длительности СД более 2 лет. Последующие осмотры при СД 1-го и 2-го типа у взрослых и детей проводятся в соответствии со стадией ДР, но не реже чем раз в год.

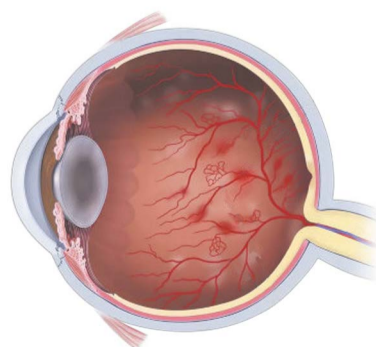
ПУТЬ ПАЦИЕНТА

«Путь пациента с диабетической ретинопатией от барьеров к решениям», — так назвал свое выступление на круглом столе профессор Г.Р. Галстян. По его мнению, сложившаяся практика ведения пациентов с ДМО в системе ОМС далеко не совершенна. На пути больного с ДМО стоят следующие серьезные барьеры:

- недооценка пациентами симптомов заболевания;
- нерегулярность диспансеризаций;
- позднее обращение к офтальмологу;
- отсутствие федерального тарифа ОМС на ОКТ глаз;
- низкая оснащенность ЛПУ аппаратами для ОКТ;
- дефицит как квалифицированных кадров офтальмологов, так и финансирования в рамках системы ОМС;



Орган зрения в норме



Пролиферативная диабетическая ретинопатия

- отсутствие четкой маршрутизации пациента с ДМО;
- доступность анти-VEGF-терапии только в учреждениях 2-го или 3-го уровня;
- отсутствие заинтересованности государственных ЛПУ в проведении всего курса такого лечения после нескольких первых инъекций, вследствие чего на плечи желающих получить анти-VEGF-терапию в полном объеме нередко ложится тяжелое финансовое бремя, что становится причиной низкой приверженности лечению значительной части больных;
- низкая приверженность терапии в связи с большим объемом повторных исследований, без которых невозможно оформить повторную госпитализацию для последующих интравитреальных инъекций.

В связи с ограничением доступности исследований по полису ОМС заметно страдает своевременность диагностики ДМО, которую могут получить бесплатно лишь половина (52 %) пациентов, частично бесплатно — 31 %, платно — 11 %. А 3,8 % исследований недоступны пациентам даже на коммерческой основе! В день обращения диагноз ДМО ставится только 37 % больных, в срок до двух недель — 30 %, дольше — 32 %. Чаще всего (в 54 % случаев) пациенты сами оплачивают ОКТ до начала лечения, в 25 % случаев они делают это в ходе терапии, а в 12 % случаев лабораторные анализы для госпитализации доступны больным только платно. Отказы в бесплатном анти-VEGF-лечении они получают лишь в 0,8 % случаев, лазерная коагуляция сетчатки производится бесплатно только в 76 %, а интравитреальные инъекции глюкокортикостероидов — в 38 % случаев.

Отдельная проблема связана с тем, что 40 % пациентов вынуждены получать инъекции анти-VEGF-препаратами в круглосуточном стационаре. Чуть меньше (а именно 38 %) больных лечатся подобным образом в дневном стационаре, и только 22 % — амбулаторно, что более удобно для них. Причем перед каждой госпитализацией человек, как уже говорилось, обязан сдать множество анализов, даже если он выписался из больницы всего месяц назад. Пациентам затруднительно каждый месяц собирать анализы, брать направления. Выписавшись из стационара, они уже через 2 недели вынуждены снова обходить все инстанции. Естественно, это тяжело для людей со сниженной остротой зрения и другими проблемами со здоровьем. В итоге приверженность анти-VEGF-терапии оказывается удручающе низкой: 57 % больных прерывают ее, даже если она бесплатная.

Для решения этих проблем необходимо совершенствовать нормативную базу (КР, стандарты лечения, порядки проведения профилактических и реабилитационных мероприятий). Гагик Радикович предложил внести ОКТ в число обязательных процедур для диагностики и мониторинга состояния пациента, в критерии качества оказания медицинской помощи. Также необходимы:

- тарификация исследований ОКТ согласно стандартам лечения;
- уточнение в нормативных документах длительности и регулярности лечения с использованием интравитреальных инъекций;

С 2010 по 2022 год распространенность диабетической ретинопатии в России снизилась на 4 % при СД 1-го типа и на 5 % — при СД 2-го типа. Например, в 2010 году диагноз был поставлен 39 % больных СД 1-го типа, а в 2022 году — 35 %. В 2010 году ДР страдали 17 % больных СД 2-го типа, а в 2022 году — лишь 12 %

- создание отдельного регистра пациентов с ДР и ДМО (с возможностью сохранения изображений глазного дна и макулы в цифровом формате).

Следует расширять и диагностические возможности офтальмологической службы, в частности:

- увеличить число аппаратов для ОКТ, в том числе с режимом ангиографии в крупных медицинских организациях;
- шире использовать фоторегистрацию глазного дна;
- внедрить массовые скрининговые системы с применением искусственного интеллекта и специального оборудования, которое может использовать средний медицинский персонал, по специальным тарифам.

ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ

Сказанное профессором Г.Р. Галстяном о многочисленных недостатках ведения больных с ДМО продолжил доктор медицинских наук Д.В. Липатов. Дмитрий Валентинович подчеркнул, что несоблюдение режима анти-VEGF-терапии ведет к ее недостаточной результативности и необоснованным расходам государства и пациентов. По данным многочисленных клинических исследований, для оптимального результата необходимы 7–10 инъекций в год. А в нашей стране в пересчете на одного пациента с ДМО ежегодно выполняется только 2,15 условной инъекции. А ведь современная анти-VEGF-терапия в корне изменила подход к борьбе с заболеванием

сетчатки у пациентов с СД. При этом все еще остаются возможности изучения дополнительных путей патогенеза, а значит, и создания инновационных препаратов для антиангиогенной терапии.

Эволюция зарегистрированных в РФ анти-VEGF-лекарств выглядит следующим образом. В 2012 году был одобрен первый анти-VEGF-препарат ранибизумаб, представляющий собой фрагмент гуманизованного антитела (АТ) к эндотелиальному фактору роста сосудов. Ранибизумаб избирательно связывается с VEGF-A, предотвращая его взаимодействие с рецепторами на поверхности клеток эндотелия. В результате подавляется неоваскуляризация и пролиферация таких клеток.

В 2016 году Минздравом России был одобрен афлиберцепт. Этот рекомбинантный белок действует как растворимый рецептор-ловушка. Он связывает уже не только VEGF-A, но и плацентарный фактор роста, причем с более высокой аффинностью, чем их естественные рецепторы. Таким образом, это лекарство существенно ингибирует связывание и активацию VEGF-рецепторов.

В 2022 году Минздрав одобрил бролуцизумаб, фрагмент гуманизованного АТ, который является его наименьшей функциональной единицей. Это позволяет вводить в одной дозе больше молей вещества, чем при применении зарегистрированных ранее АТ к VEGF-A, и к тому же с потенци-

альной возможностью более длительного действия, более высокой пенетрацией в ткани. Бролуцизумаб с высокой аффинностью связывается с целым пулом различных изоформ VEGF-A, тем самым препятствуя взаимодействию VEGF-A сразу с несколькими его рецепторами. Эти три средства одобрены Минздравом России и включены в КР-2023 по ведению больных с ДР и ДМО. Также в январе 2023 года в нашей стране был одобрен и уже продается в аптеках, хотя еще и не включен в КР, фарицимаб, препарат анти-VEGF-терапии нового поколения. Он представляет собой гуманизованное биспецифическое АТ, ингибирующее два различных пути, нейтрализуя ангиопоэтин Ang-2 и VEGF-A. Ангиопоэтины — это белковые факторы роста, стимулирующие ангиогенез. В результате гиперпродукции Ang-2 снижается стабильность сосудов, что способствует дестабилизации эндотелия, потере клеток перicyтов и патологическому ангиогенезу. Тем самым эти молекулы усиливают трансудацию и воспаление. Ang-2 также повышает чувствительность кровеносных сосудов к VEGF-A с их дальнейшей дестабилизацией. Ang-2 и VEGF-A отличаются синергизмом действия в отношении увеличения проницаемости сосудов и стимуляции неоваскуляризации.

Двойное ингибирование Ang-2 и VEGF-A фарицимабом снижает проницаемость сосудов и воспаление их стенок, подавляет патологический ангиогенез и восстанавливает стабильность сосудов. Блокируя оба пути, Ang-2 и VEGF-A, фарицимаб стабилизирует сосуды в большей степени, чем препараты, ингибирующие только VEGF-A.

Долгосрочная эффективность и безопасность фарицимаба подтверждена данными крупных глобальных исследований YOSEMITE и RHINE (2020–2021), выполненных при участии 1891 пациента с ДМО (в том числе 38 больных из семи офтальмологических центров России). Работы продемонстрировали стойкое двухлетнее улучшение зрения под влиянием терапии фарицимабом. Так, были получены сопоставимые результаты улучшения максимально корригированной остроты зрения при использовании фарицимаба, вводимого один раз каждые 16 недель, по сравнению с афлиберцептом, вводимым однократно каждые 8 недель. Более высокие функциональные результаты терапии фарицимабом по сравнению с афлиберцептом обусловлены более существенным уменьшением толщины центральной зоны сетчатки и отсутствием интравитреальной жидкости.

Таким образом, пациентам с СД необходимы своевременный скрининг и регулярные осмотры у эндокринолога и офтальмолога. А сами ДМО и ДР требуют устойчивого и эффективного лечения, чтобы снизить нагрузку на пациентов и систему здравоохранения в целом. Использование новых методов терапии и механизмов воздействия на патологический процесс (блокирование двух путей патогенеза) ведет к ангиостабилизации. Это позволяет улучшить краткосрочные и отдаленные результаты лечения и обеспечить адекватный контроль за активностью заболевания при более редких инъекциях. 🌐

Александр Рылов, к.м.н.

По результатам междисциплинарного научно-практического совещания предложено:

Создать рабочую группу, включая всех участников совещания, для продолжения междисциплинарного взаимодействия по разработке дальнейших действий по улучшению организации оказания помощи пациентам с СД и офтальмологическими осложнениями.

Обозначить основные направления работы по синхронизации действующих Порядков оказания помощи по эндокринологии и офтальмологии.

Инициировать внесение дополнений в клинические рекомендации «Сахарный диабет: ретинопатия диабетическая, макулярный отек диабетический»: включить ОКТ в критерии оценки качества медицинской помощи при ДР при подозрении на ДМО; внести дополнение в раздел интравитреальной терапии с включением двойного ингибитора ангиогенеза (фарицимаб) в связи с регистрацией в МЗ РФ в 2023 г. с целью оптимизации использования ресурсов здравоохранения при реализации курсового подхода к лечению из-за дополнительных клинических и экономических преимуществ.

Рассмотреть возможности повышения информированности пациентов о ДР и ДМО и иных офтальмологических осложнениях СД, организовать проведение информационно-образовательных цифровых школ для пациентов с СД для повышения их осведомленности о современных возможностях предотвращения потери зрения по причине развития ДМО и ДР с учетом имеющегося опыта и возможностей Российской Диабетической Ассоциации.

Рекомендовать Министерству здравоохранения субъектов федерации разработать региональные приказы по маршрутизации пациентов с офтальмологическими осложнениями СД, продолжить развитие многоуровневой системы офтальмологической медицинской помощи пациентам с СД с соответствующим оснащением и обеспечить функционирование кабинетов офтальмологов в составе районных, межрайонных и территориальных диабетологических центров.



Организация вакцинации против пневмококковой инфекции пациентов с сахарным диабетом в Москве

В статье рассказывается об организации вакцинации против пневмококковой инфекции пациентов с эндокринными заболеваниями в медицинских организациях государственной системы здравоохранения Москвы, оказывающих первичную медико-санитарную помощь взрослому населению.

Татьяна Николаевна
ЕЛАГИНА

Главный врач ГБУЗ «Центр медицинской профилактики Департамента здравоохранения Москвы»

Людмила Николаевна
БОЛЬШАКОВА

Заместитель по эпидемиологическим вопросам главного врача ГБУЗ «Центр медицинской профилактики Департамента здравоохранения Москвы»

Юлия Борисовна
НОВИКОВА

К.м.н., заведующая ОМО оперативного управления профилактическими мероприятиями ГБУЗ «Центр медицинской профилактики Департамента здравоохранения Москвы»

Светлана Вячеславовна
ЕРМИШИНА

Эпидемиолог организационно-методического отдела по иммунопрофилактике ГБУЗ «Центр медицинской профилактики Департамента здравоохранения Москвы»

Юлия Владимировна
ЕРМИШИНА

Эпидемиолог организационно-методического отдела по иммунопрофилактике ГБУЗ «Центр медицинской профилактики Департамента здравоохранения Москвы»

РАСПРОСТРАНЕННАЯ И ОПАСНАЯ

Пневмококковая инфекция (ПИ) — группа антропонозных заболеваний с аэрозольным механизмом передачи, вызванных *Streptococcus pneumoniae*, с различными клиническими проявлениями (от носительства до генерализованных форм). ПИ относится к наиболее опасным инфекциям, контролируемым средствами специфической профилактики.

Выделяют две формы пневмококковой инфекции:

- инвазивные (ИПИ) — менингит, пневмония с бактериемией, септицемия, септический артрит, остеомиелит, перикардит, эндокардит;
- неинвазивные (НИПИ) — пневмония без бактериемии, острый средний отит, синусит и другие.

Распространенность ИПИ в мире составляет от 10 до 100 случаев на 100 тыс. населения.

Самая частая клиническая форма ПИ среди взрослых — пневмония. Наиболее тяжело она протекает у пожилых, а также на фоне таких сопутствующих заболеваний, как сахарный диабет (СД), хронические бронхообструктивные, онкогематологические, сердечно-сосудистые заболевания, болезни почек и печени, ВИЧ-инфекция и т.п. Риск развития летального исхода от пневмоний и их осложнений у пожилых в 3–5 раз выше, чем у пациентов молодого возраста. Вакцинация (особенно граждан из группы риска развития тяжелых осложнений) — самое надежное средство профилактики ПИ.

ДОКУМЕНТАЛЬНАЯ БАЗА

В соответствии с приказом Минздрава России от 06.12.2021 № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических

прививок по эпидемическим показаниям» и приказом Департамента здравоохранения города Москвы от 04.03.2022 № 207 «Об утверждении регионального календаря профилактических прививок и регионального календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям», кроме детей первых лет жизни, вакцинация против ПИ необходима входящим в группы риска по развитию тяжелых форм этой инфекции: мужчинам, подлежащим призыву на военную службу; пациентам старше 60 лет с хроническими заболеваниями легких; людям старше трудоспособного возраста, проживающим в организациях социального обслуживания.

В соответствии с постановлением главного государственного санитарного врача столицы от 29.07.2016 № 8 «О проведении профилактических прививок отдельным группам граждан против пневмококковой инфекции в Москве по эпидемическим показаниям» в городе осуществляется вакцинация против ПИ ряда категорий пациентов старше 40 лет, страдающих СД, хроническими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, печени, почек. По данным отчетов медицинских организаций государственной системы здравоохранения столицы, за период 2021–2023 гг. вакцинировано против ПИ более 870 тыс. взрослых москвичей из групп риска, в том числе около 93 тыс. (10,6 %) пациентов с СД. Вакцинация больных СД проводится в соответствии с требованиями методических рекомендаций (МР) «Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей и взрослых» 2023 г. В рекомендациях изложены основные используемые схемы вакцинации в зависимости от имеющейся патологии, иммунного статуса и других факторов риска развития ПИ, а также характеристика пневмококковых вакцин различного типа, показания и противопоказания к вакцинации против ПИ.

ДВА ТИПА ВАКЦИН

Сегодня в России используются два типа пневмококковых вакцин — конъюгированная 13-валентная вакцина (ПКВ13) и поли-

Алгоритм действий эндокринолога при назначении вакцинации против ПИ пациентам с СД и ожирением

1. Направление на вакцинацию против ПИ в Единой медицинской информационно-аналитической системе города Москва (ЕМИАС) доступно на приеме врачу амбулаторно-поликлинического звена любой специальности.
2. Для принятия решения о необходимости проведения иммунизации против ПИ эндокринологу доступен просмотр электронной медицинской карты (ЭМК) с внесенными ранее сведениями о выполненных прививках в разделе «Иммунопрофилактика» (сведения о прививках против ПИ находятся в подразделе «Вакцинация по эпидемическим показаниям»).
3. Перед созданием направления на вакцинацию в ЕМИАС необходимо провести осмотр пациента с фиксацией в соответствующем протоколе данных о температуре тела, наличии или отсутствии острых заболеваний на момент осмотра, а также об отсутствии медицинских противопоказаний к вакцинации против ПИ. После осмотра необходимо получить от пациента информированное добровольное согласие (ИДС) на вакцинацию против ПИ, создать в ЭМК направление на вакцинацию (раздел «Иммунопрофилактика») и маршрутизировать пациента в прививочный кабинет.
4. При наличии других хронических заболеваний необходимо направить пациента к терапевту, обязательно указав отсутствие противопоказаний к вакцинации против ПИ со стороны имеющихся у него эндокринных заболеваний.

сахаридная 23-валентная вакцина (ППВ23). Эффективность как ППВ23, так и ПКВ13 у взрослых подтверждена многочисленными клиническими исследованиями.

Пациентам с СД и ожирением рекомендуется проведение плановой иммунизации против ПИ в медицинских организациях (МО), оказывающих первичную медико-санитарную помощь, по месту прикрепления. Все медицинские организации государственной системы здравоохранения, обслуживающие взрослое население, обеспечены противопневмококковыми вакцинами в достаточном объеме. Для снижения числа необоснованных посещений пациентами с СД и ожирением врачей других специальностей эндокринолог самостоятельно назначает иммунизацию против ПИ в рамках своего приема при условии, что у вакцинируемого отсутствуют другие хронические заболевания, которые могут стать основанием для медицинского отвода от прививки против ПИ.

У пациентов с СД вакцинация против ПИ проводится при отсутствии жалоб на жажду, полиурию, снижение аппетита, при уровне сахара натощак < 10–12 ммоль/л, отсутствии кетоновых тел в моче. При вакцинации коррекции дозы сахароснижающих препаратов или препаратов инсулина не требуется.

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ

1. При вакцинации взрослых пневмококковые вакцины можно вводить одновременно с другими вакцинами в разные участки тела (за исключением вакцин для профилактики новой коронавирусной инфекции, бешенства, желтой лихорадки).
2. Иммунизация против ПИ может проводиться в течение всего года. В период прививочной кампании против сезонного гриппа целесообразно назначение одновременной иммунизации против ПИ и гриппа перед началом подъема заболеваемости острыми респираторными заболеваниями.
3. Вакцинация пациентов с хроническим заболеванием осуществляется на фоне противорецидивной (базисной) терапии, согласованной со специалистом. Прививки проводят через 1–2 недели (в зависимости от патологии) после стабилизации процесса или начала ремиссии.
4. Вакцина вводится глубоко внутримышечно в места, свободные от липодистрофий.
5. Противопоказания к вакцинации против ПИ:
 - гиперчувствительность к любому компоненту вакцины;
 - острые инфекционные заболевания (ОИЗ) или обострение хронического процесса (основного заболевания). Вакцинацию можно проводить через 1–2 недели после достижения ремиссии или выздоровления от ОИЗ;
 - выраженные тяжелые системные реакции на предыдущее введение вакцины (анафилактические).
6. Перенесенная ранее ПИ не является противопоказанием к иммунизации. ⚠

Список литературы находится в редакции

Инструкция по работе с ЭМК в ЕМИАС в части просмотра информации о наличии профилактических прививок и формировании назначения на вакцинацию

I. Информация об иммунизации пациента против ПИ

Сведения о проведенной вакцинации против ПИ можно просмотреть в ЭМК в ЕМИАС во вкладке «Иммунопрофилактика» в подразделе «Вакцинация», «Вакцинация по эпидемическим показаниям».

II. Назначение на вакцинацию в ЕМИАС под ролью «врач»

1. Открыть ЭМК пациента, осуществив поиск по ОМС, ФИО и дате рождения или СНИЛС.
2. Нажать во вкладке «Иммунопрофилактика» на кнопку + — «Назначить».
3. В открывшемся окне заполнить поля, выбирая значения из справочников:
 - наименование препарата (например, Превенар13);
 - инфекция (при выборе препарата поле «Инфекция» заполняется автоматически);
 - кратность;
 - доза;
 - способ введения.
4. Для сохранения назначения необходимо нажать на кнопку «Назначить».

III. Инструкция по выполнению назначения вакцинации под ролью «Врач» доступна на информационном портале для пользователей ЕМИАС (<https://edu.emias.ru>). Информация размещена в разделе: Вакцинопрофилактика → Вакцинация и иммунодиагностика → Врач → Назначение на вакцинацию, медотвод, отказ

Массовая вакцинация против ПИ пациентов с СД и другими эндокринными заболеваниями позволит снизить риск развития у них пневмококковой инфекции и ее осложнений.