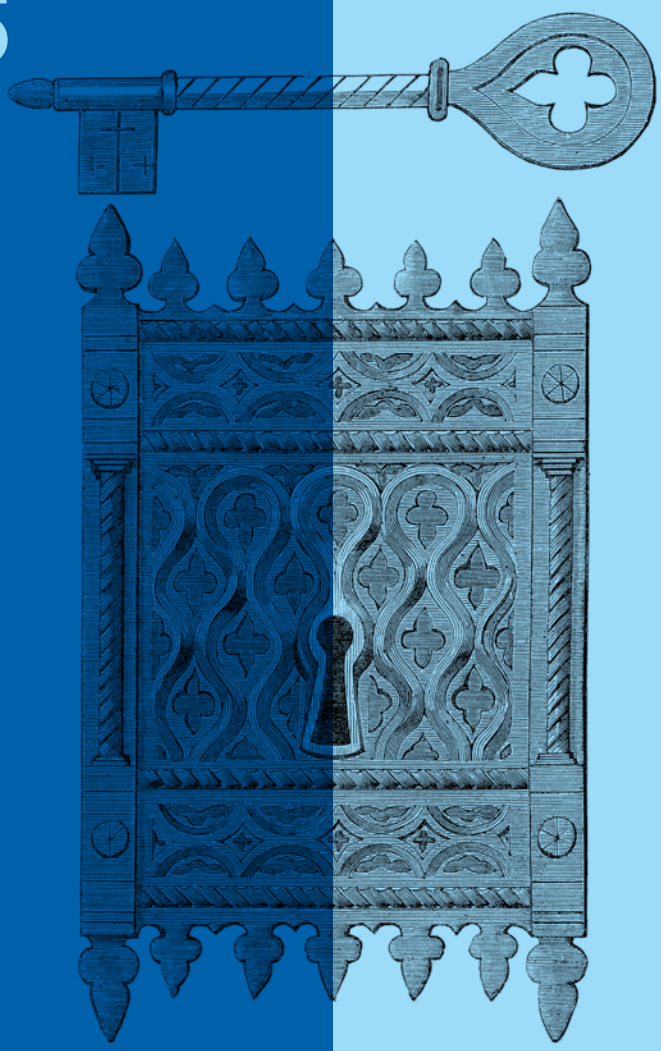
ISSN 2307-3586

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№ 16 ТОМ 21 2025



ЭНДОКРИНОЛОГИЯ № 2

Актуальные данные об эффективности ибандроната в лечении остеопороза и профилактике переломов 12

Преимущества применения жидкой формы левотироксина натрия у пациентов с гипотиреозом 24

Пути совершенствования оказания медицинской помощи больным сахарным диабетом с офтальмологическими осложнениями 38

Umedp

umedp.ru

Свежие выпуски и архив журнала

Ситаглиптин + Метформин

Велметия®

50 мг + 850 мг / 50 мг + 1000 мг



Сохраняя гармонию инкретинового эффекта[1]

ВЕЛМЕТИЯ® (метформин + ситаглиптин) **Противопоказания.** Гиперчувствительность к ситаглиптину, метформину или какому-либо из вспомогательных веществ препарата Велметия®, сахарный диабет 1 типа, почечная недостаточность или нарушение функции почек (рСКФ менее 45 мл/мин/1,73 м2), острые состояния, протекающие с риском развития нарушений функции почек: дегидратация (повторная рвота, диарея), лихорадка, тяжелые инфекционные заболевания, состояния гипоксии (шок, сепсис, инфекции почек, бронхолегочные заболевания); диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, кома, клинически выраженные проявления острых и хронических заболеваний, которые могут приводить к развитию тканевой гипоксии (в том числе, острая и хроническая сердечная недостаточность с нестабильными показателями гемодинамики, дыхательная недостаточность, острый инфаркт миокарда), обширные хирургические операции и травмы, когда показано проведение инсулинотерапии, печеночная недостаточность, нарушение функции печени, хронический алкоголизм, острое отравление алкоголем, беременность, период грудного вскармливания, лактоацидоз, применение в течение не менее 48 ч до и в течение 48 ч после проведения радиоизотопных или рентгенологических исследований с введением йодсодержащего контрастного вещества, соблюдение гипокалорийной диеты, возраст до 18 лет. **С осторожностью.** У пациентов с нарушением функции почек с рСКФ 45-59 мл/мин/1,73м2; у пожилых пациентов; у пациентов с наличием панкреатита в анамнезе; при одновременном применении с дигоксином. **Особые указания.** В случае подозрения на панкреатит необходимо прекратить прием препарата Велметия® и других потенциально опасных лекарственных препаратов. Лактоацидоз – редкое, но серьезное метаболическое осложнение, развивающееся чаще всего при острой почечной недостаточности, сепсисе или патологии легких и сердца; при острой почечной недостаточности происходит накопление метформина, что повышает риск развития лактоацидоза; пациенты и/или ухаживающие за ними лица должны быть осведомлены о риске лактоацидоза. Мониторинг функции почек: рСКФ, клиренс креатинина следует оценивать до начала терапии и регулярно, не реже 1 раза в год, на фоне приема препарата; при возникновении состояний, повышающих вероятность ухудшения функции почек прием препарата следует временно прекратить. Если подозревается развитие реакции гиперчувствительности, необходимо прекратить прием препарата Велметия®, оценить другие возможные причины развития НР и назначить другую гипогликемическую терапию. В случае подозрения на буллезный пемфигоид необходимо прекратить прием препарата Велметия®. Применение препарата Велметия® следует прекратить на время проведения хирургического вмешательства под общей, спинальной или эпидуральной анестезией, а также до или во время исследования, сопровождающегося введением йодсодержащих контрастных препаратов; терапия может быть возобновлена не ранее, чем через 48 ч после операции или исследования при условии, что почечная функция была повторно оценена и признана стабильной. При развитии ацидоза любой этиологии следует немедленно отменить прием препарата Велметия® и принять другие соответствующие корректирующие меры. **Побочные эффекты.** Сообщалось о серьезных нежелательных реакциях (НР), включавших панкреатит и реакции гиперчувствительности. НР, зарегистрированные в клинических исследованиях монопрепаратов ситаглиптина и метформина, а также в пострегистрационном периоде применения препарата Велметия®: часто – гипогликемия, тошнота, рвота, метеоризм; нечасто – сонливость, диарея, запор, боль в верхней части живота, зуд; редко – тромбоцитопения; частота не установлена – реакции гиперчувствительности, в том числе анафилаксия, интерстициальное заболевание легких, острый панкреатит, фатальный и нефатальный геморрагический и некротический панкреатит, ангионевротический отек, сыпь, крапивница, кожный васкулит, эксфолиативные заболевания кожи, включая синдром Стивенса-Джонсона, буллезный пемфигоид, артралгия, миалгия, боль в конечностях, боль в спине, артропатия, нарушение функции почек, острая почечная недостаточность. Некоторые НР наблюдались более часто в исследованиях с комбинированным приемом метформина и ситаглиптина с другими сахароснижающими препаратами, нежели в исследованиях монотерапии ситаглиптином и метформином. Они включали гипогликемию (частота: очень часто в комбинации с производными сульфонилмочевины и инсулином), запор (часто при применении в сочетании с производными сульфонилмочевины), периферический отек (часто при применении в сочетании с пиоглитазоном), головная боль и сухость во рту (нечасто при комбинации с инсулином). В исследованиях монотерапии ситаглиптином в дозе 100 мг 1р/сут в сравнении с плацебо сообщалось о таких НР, как головная боль, гипогликемия, запор и головокружение. В клинических и пострегистрационных исследованиях метформина очень часто сообщалось о симптомах со стороны ЖКТ, таких как тошнота, рвота, диарея, боль в животе и потеря аппетита, чаще всего возникающих в начале терапии и в большинстве случаев спонтанно разрешающихся. Дополнительные НР, связанные с метформином, включают металлический привкус во рту (часто); лактоацидоз, нарушения функции печени, гепатит, крапивница, эритема и зуд (очень редко). Уменьшение абсорбции витамина В12, связанное с длительным применением метформина, в свою очередь в очень редких случаях может приводить к клинически значимому дефициту витамина В12. Показания к применению. Сахарный диабет 2 типа у взрослых пациентов в возрасте от 18 лет и старше. В монотерапии в качестве стартовой терапии у пациентов с СД2 для улучшения гликемического контроля при неэффективности диетотерапии и соблюдения режима физических нагрузок; в качестве дополнения к диете и режиму физических нагрузок для улучшения гликемического контроля у пациентов с СД2, не достигших адекватного контроля на фоне монотерапии метформином или ситаглиптином, либо у пациентов, ранее получавших комбинированную терапию этими двумя препаратами. В комбинированной терапии для улучшения гликемического контроля в дополнение к диетотерапии и физическим нагрузкам: с производным сульфонилмочевины у пациентов, ранее, получающих терапию производными сульфонилмочевины и метформином без достижения адекватного гликемического контроля; с тиазолидиндионами у пациентов, ранее получавших терапию тиазолидиндионами и метформином без достижения адекватного гликемического контроля; с инсулином у пациентов, ранее получавших терапию стабильными дозами инсулина и метформина без достижения адекватного гликемического контроля. **Способ применения и дозы.** Принимают внутрь. Режим дозирования препарата Велметия® должен подбираться индивидуально, исходя из текущей терапии, эффективности и переносимости, но не превышая максимальную рекомендуемую суточную дозу ситаглиптина 100 мг и метформина 2000 мг. Препарат Велметия® следует принимать 2 р/сут во время еды, целиком, не разжевывая с постепенным увеличением дозы метформина при необходимости с целью минимизации возможных НР со стороны желудочно-кишечного тракта характерных для метформина. Рекомендуемая начальная доза препарата Велметия® для пациентов, не достигших адекватного контроля на фоне монотерапии максимальной переносимой дозой метформина, должна обеспечить рекомендуемую терапевтическую суточную дозу ситаглиптина 100 мг, т.е. по 50 мг ситаглиптина 2 р/сут плюс текущая доза метформина. При переходе от комбинированной терапии метформином и ситаглиптином в виде монопрепаратов доза препарата Велметия® должна соответствовать принимаемым дозам монопрепаратов метформина и ситаглиптина. **Условия хранения:** хранить при температуре не выше 25°С. Хранить в недоступном для детей месте. Срок годности: 2 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке. Условия отпуска: отпускают по рецепту.

Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем. Компания «Берлин-Хеми/А.Менарини» не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Велметия® ЛП-004547.

Подробная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата Велметия® ЛП-004547.
Дата последнего утверждения/пересмотра: 13.12.2023. Информация для специалистов здравоохранения.

БЕРЛИН-ХЕМИ МЕНАРИНИ

ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини»
123112, Москва, Пресненская набережная, д. 10 БЦ «Башня на Набережной», блок Б
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01 http:// www.berlin-chemie.ru

RU-VEL-01-2023-RU-DSM-00145-v02-print

РЕКЛАМА

Эффективная фармакотерапия. 2025.
Том 21. № 16.
Эндокринология

ISSN 2307-3586

© Агентство медицинской информации «Медфорум»
127422, Москва, ул. Тимирязевская,
д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34
www.medforum-agency.ru

Научный редактор направления «Эндокринология»
А.М. МКРТУМЯН, профессор, д.м.н.

Руководитель проекта «Эндокринология»
Г. МАНУКЯН
(g.manukyan@medforum-agency.ru)

Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ *(главный редактор), член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*
И.С. БАЗИН *(ответственный секретарь), д.м.н. (Москва)*
Ф.Т. АГЕЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
И.Б. БЕЛЯЕВА, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*
Д.С. БОРДИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Н.М. ВОРОБЬЕВА, *д.м.н. (Москва)*
О.В. ВОРОБЬЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
М.А. ГОМБЕРГ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
В.А. ГОРБУНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.В. ГОРЕЛОВ, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*
Н.А. ДАЙХЕС, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*
Л.В. ДЕМИДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.А. ЗАЙЦЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
В.В. ЗАХАРОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
И.Н. ЗАХАРОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Д.Е. КАРАТЕЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.В. КАРАУЛОВ, *академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*
Ю.А. КАРПОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Е.П. КАРПОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
О.В. КНЯЗЕВ, *д.м.н. (Москва)*
В.В. КОВАЛЬЧУК, *профессор, д.м.н. (Москва)*
И.М. КОРСУНСКАЯ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
И.В. КУЗНЕЦОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
О.М. ЛЕСНЯК, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*
И.А. ЛОСКУТОВ, *д.м.н. (Москва)*
Л.В. ЛУСС, *академик РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)*
Д.Ю. МАЙЧУК, *д.м.н. (Москва)*
А.Б. МАЛАХОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, *член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)*
О.Н. МИНУШКИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.М. МКРТУМЯН, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Н.М. НЕНАШЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
К.В. ОРЛОВА, *к.м.н. (Москва)*
Н.А. ПЕТУНИНА, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*

Effective Pharmacotherapy. 2025.
Volume 21. Issue 16.
Endocrinology

ISSN 2307-3586

© Medforum Medical Information Agency
1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation
Phone: 7-495-2340734
www.medforum-agency.ru

Scientific Editor for 'Endocrinology'
A.M. MKRTUMYAN, Prof., MD, PhD

Advertising Manager 'Endocrinology'
G. MANUKYAN
(g.manukyan@medforum-agency.ru)

Editorial Board

Yury G. ALYAEV *(Editor-in-Chief), Prof., MD, PhD (Moscow)*
Igor S. BAZIN *(Executive Editor), MD, PhD (Moscow)*
Fail T. AGEYEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina B. BELYAYEVA, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*
Dmitry S. BORDIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Natalya M. VOROBYOVA, *MD, PhD (Moscow)*
Olga V. VOROBYOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Mikhail A. GOMBERG, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Vera A. GORBUNOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Aleksandr V. GORELOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Nikolay A. DAIKHES, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Lev V. DEMIDOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Andrey A. ZAYTSEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Vladimir V. ZAKHAROV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina N. ZAKHAROVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Dmitry Ye. KARATEYEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Aleksandr V. KARAULOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Yury A. KARPOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Yelena P. KARPOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Oleg V. KNYAZEV, *MD, PhD (Moscow)*
Vitaly V. KOVALCHUK, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina M. KORSUNSKAYA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Grigory G. KRIVOBORODOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina V. KUZNETSOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Olga M. LESNYAK, *Prof, MD, PhD (St. Petersburg)*
Igor A. LOSKUTOV, *MD, PhD (Moscow)*
Lyudmila V. LUSS, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Dmitry Yu. MAYCHUK, *MD, PhD (Moscow)*
Aleksandr B. MALAKHOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Sergey Yu. MARTSEVICH, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Oleg N. MINUSHKIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Ashot M. MKRTUMYAN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
David V. NEBIERIDZE, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Natalya M. NENASHEVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Olga Sh. OYNOTKINOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Kristina V. ORLOVA, *PhD (Moscow)*
Nina A. PETUNINA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, *профессор, д.м.н. (Москва)*
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
О.А. ПУСТОТИНА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
В.И. РУДЕНКО, *профессор, д.м.н. (Москва)*
С.В. РЯЗАНЦЕВ, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*
С.В. СААКЯН, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
М.С. САВЕНКОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
О.М. СМИРНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Е.С. СНАРСКАЯ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Н.А. ТАТАРОВА, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*
Н.С. ТАТАУРЩИКОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
В.Ф. УЧАЙКИН, *академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*
Е.И. ШМЕЛЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*

Редакционный совет

Акушерство и гинекология
В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН, К.Р. БАХТИЯРОВ, В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА, С.А. ЛЕВАКОВ, Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА, Т.В. ОВСЯННИКОВА, С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА, В.Н. СЕРОВ, Е.В. СИБИРСКАЯ, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

Аллергология и иммунология
Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА, Т.П. МАРКОВА, Н.Б. МИГАЧЕВА, И.В. НЕСТЕРОВА, Н.С. ТАТАУРЩИКОВА, И.А. ТУЗАНКИНА, М.С. ШОГЕНОВА

Гастроэнтерология
М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, С. БОР, И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ, Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ, М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ, В.А. МАКСИМОВ, Ф. Ди МАРИО

Дерматовенерология и дерматокосметология
А.Г. ГАДЖИГОРОЕВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА, Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА, А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ, И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА, А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

Кардиология и ангиология
Г.Е. РОЙТБЕРГ, С.Т. МАЦКЕПЛИШВИЛИ, М.Н. МАМЕДОВ, А.В. ПОГОЖЕВА (заместители главного научного редактора), С.А. ДЕРБЕНЕВА (ответственный секретарь), Э.З. оглы АЛЕКПЕРОВ, Б.Г. АЛЕКЯН, С.А. БОЙЦОВ, Г.А. БАРЫШНИКОВА, Ю.И. БУЗИАШВИЛИ, М.Г. БУБНОВА, Ю.А. ВАСЮК, Я.Л. ГАБИНСКИЙ, М.Г. ГЛЕЗЕР, Ю.И. ГРИНШТЕЙН, М.В. ЖУРАВЛЕВА, Ж.Д. КОБАЛАВА, Л.С. КОКОВ, И.А. КОМИССАРЕНКО, В.В. КУХАРЧУК, В.Н. ЛАРИНА, А.Н. ЛИЩУК, Ю.М. ЛОПАТИН, О.М. МАСЛОВА, Д.Б. НИКИТЮК, Н.Х. ОЛИМОВ, О.Д. ОСТРОУМОВА, А.Ш. РЕВИШВИЛИ, Н.К. РУНИХИНА, Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ, В.В. СКИБИЦКИЙ, И.Д. СТРАЖЕСКО, Е.В. ШЛЯХТО, М.Ю. ЩЕРБАКОВА
(сердечно-сосудистая хирургия, диетология, нутрициология)

Неврология и психиатрия
Неврология
Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА, В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА, Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ, С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН, А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА, М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ, И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ, В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

Психиатрия
А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО, В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ, Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Vera N. PRILEPSKAYA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Olga A. PUSTOTINA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Vadim I. RUDENKO, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Sergey V. RYAZANTSEV, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*
Svetlana V. SAAKYAN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Yelena A. SABELNIKOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Marina S. SAVENKOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Olga M. SMIRNOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Yelena S. SNARSKAYA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Nina A. TATAROVA, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*
Natalya S. TATAURSHCHIKOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Vasily F. UCHAYKIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Yevgeny I. SHMELYOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology
V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA, V.Ye. BALAN, K.R. BAKHTIYAROV, V.F. BEZHENAR, O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA, S.A. LEVAKOV, L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA, T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA, V.N. SEROV, Ye.V. SIBIRSKAYA, I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

Allergology and Immunology
T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA, T.P. MARKOVA, N.B. MIGACHEVA, I.V. NESTEROVA, N.S. TATAURSHCHIKOVA, I.A. TUZANKINA, M.S. SHOGENOVA

Gastroenterology
M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR, I.A. BORISOV, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA, Ye.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY, M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA, V.A. MAKSIMOV, F. Di MARIO

Dermatovenereology and Dermatocosmetology
A.G. GADZHIGOROYEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA, N.G. KOCHERGIN, Ye.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA, A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV, I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLEBNIKOVA, A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

Cardiology and Angiology
G.Ye. ROITBERG, S.T. MATSKEPLISHVILI, M.N. MAMEDOV, A.V. POGOZHEVA (Deputy Chief Scientific Editor), S.A. DERBENEVA (Responsible Secretary), E.Z. ALEKPEROV, B.G. ALEKYAN, S.A. BOYTSOV, G.A. BARYSHNIKOVA, Yu.I. BUZIASHVILI, M.G. BUBNOVA, Yu.A. VASYUK, Ya.L. GABINSKY, M.G. GLEZER, Yu.I. GRINSHTEIN, M.V. ZHURAVLEVA, Zh.D. KOBALAVA, L.S. KOKOV, I.A. KOMISSARENKO, V.V. KUKHARCHUK, V.N. LARINA, A.N. LISHCHUK, Yu.M. LOPATIN, O.M. MASLOVA, D.B. NIKITYUK, N.Kh. OLIMOV, O.D. OSTROUMOVA, A.S. REVISHVILI, N.K. RUNIKHINA T.Z. SEISEMBEKOV, V.V. SKIBITSKY, I.D. STRAZHESKO, Ye.V. SHLYAKHTO, M.Yu. SHCHERBAKOVA
(cardiovascular surgery, dietetics, nutritionology)

Neurology and Psychiatry
Neurology
Ye.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA, V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA, N.Ye. IVANOVA, A.I. ISAYKIN, P.R. KAMCHATNOV, S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN, A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA, M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS, I.A. STROKOV, G.R. TABEYEVA, N.A. SHAMALOV, V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

Psychiatry
A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO, V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZNANOV, Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

Онкология, гематология и радиология
Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, М.Б. БЫЧКОВ, С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН, А.А. МЕЩЕРЯКОВ, И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ, А.Г. ТУРКИНА

Офтальмология
Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ, Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. МАЛЫШЕВ, А.В. МЯГКОВ, М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. ФУРСОВА

Педиатрия
И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА, О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

Пульмонология и оториноларингология
А.А. ВИЗЕЛЬ, Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.В. КОЗЛОВ, Е.В. ПЕРЕДКОВА, Е.Л. САВЛЕВИЧ, О.И. СИМОНОВА

Ревматология, травматология и ортопедия
Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА, Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА, Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН, А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА, Н.В. ЯРЫГИН

Урология и нефрология
А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКОВ, К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ, Е.М. ШИЛОВ

Эндокринология
М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН, В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА, В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ, М.В. ШЕСТАКОВА

Эпидемиология и инфекции
Н.Н. БРИКО, Г.Х. ВИКУЛОВ, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА, А.А. НОВОКШОНОВ, Т.В. РУЖЕНЦОВА, Н.В. СКРИПЧЕНКО, А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС
Выпускающие редакторы Н. РАМОС, Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА
Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА
Корректоры О. ГЛАЗКОВА, В. КАЛИНИНА, Е. ПЕРВУШИНА
Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, А. ВИТАЛЬЕВА, Н. НИКАШИН

Тираж 23 500 экз. Выходит 7 раз в год.
Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.
Бесплатная подписка на электронную версию журнала на сайте www.umedp.ru.
Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов возможно только с письменного разрешения редакции журнала. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.
Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором. Информация размещена на сайте www.umedp.ru.
Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Oncology, Hematology and Radiology
B.Ya. ALEXEYEV, Ye.V. ARTAMONOVA, M.B. BYCHKOV, S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN, A.A. MESHCHERYAKOV, I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV, A.G. TURKINA

Ophtalmology
D.G. ARSYUTOV, T.G. KAMENSKYKH, M.A. KOVALEVSKAYA, N.I. KURYSHEVA, A.V. MALYSHEV, A.V. MYAGKOV, M.A. FROLOV, A.Zh. FURSOVA

Pediatrics
I.V. BEREZHNAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIYEVA, O.V. ZAYTSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

Pulmonology and Otorhinolaryngology
A.A. VIZEL, N.P. KNYAZHESKAYA, S.V. KOZLOV, Ye.V. PEREDKOVA, Ye.L. SAVLEVICH, O.I. SIMONOVA

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics
L.I. ALEKSEYEVA, L.P. ANANYEVA, R.M. BALABANOVA, B.S. BELOV, V.I. VASILYEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA, N.V. ZAGORODNY, I.A. ZBOROVSKAYA, Ye.G. ZOTKIN, A.Ye. KARATEYEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA, N.V. YARYGIN

Urology and Nephrology
A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKOV, K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV, Ye.M. SHILOV

Endocrinology
M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN, V.S. ZADIONCHENKO, Ye.L. NASONOV, A.A. NELAYEVA, V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV, M.V. SHESTAKOVA

Epidemiology and Infections
N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, L.N. MAZANKOVA, Ye.V. MELEKHINA, A.A. NOVOKSHONOV, T.V. RUZHENTSOVA, N.V. SKRIPCHENKO, A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS
Commissioning Editors N. RAMOS, N. FROLOVA, S. CHECHILOVA
Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA
Correctors O. GLAZKOVA, V. KALININA, Ye. PERVUSHINA
Art Designers T. AFONKIN, A. VITALYEVA, N. NIKASHIN

Print run of 23 500 copies. Published 7 times a year.
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.
Free subscription to the journal electronic version on the website www.umedp.ru.
The Editorials is not responsible for the content of advertising materials. Any reproduction of materials and their fragments is possible only with the written permission of the journal. The Editorials' opinion may not coincide with the opinion of the authors.
Authors submitted articles for the publication should be acquainted with the instructions for authors and the public copyright agreement. The information is available on the website www.umedp.ru.
'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

Содержание

Люди. События. Даты

Итоги V Международного конгресса, посвященного Всемирному дню борьбы с ожирением 6

Клиническая практика

А.А. БОТОВ, И.Ю. ЯКОВЕНКО, А.М. МКРТУМЯН
Персонифицированный подход к выбору вида бариатрического вмешательства у пациента с ожирением и нарушением углеводного обмена: клиническое наблюдение 8

Клиническая эффективность

С.В. ЮРЕНЕВА, О.В. ЯКУШЕВСКАЯ
Антирезорбтивная терапия бисфосфонатами: обновленные данные по ибандронату 12

Лекции для врачей

С.Н. СТЯЖКИНА, Э.Д. БАЙРАМКУЛОВ, Е.П. КУЗНЕЦОВ, Э.Р. ШАРИФУЛЛИНА, И.А. ОСИПОВА
Современные подходы к консервативному лечению синдрома диабетической стопы 20

Г.Р. ВАГАПОВА
Повышение эффективности заместительной терапии гипотиреоза: акцент на биодоступности препаратов левотироксина натрия 24

Медицинский форум

Гипотиреоз – как достичь успеха 34

Организация медицинской помощи пациентам с офтальмологическими осложнениями сахарного диабета 38

Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени как эндокринологическая проблема 44

Место инкретиннаправленной терапии в алгоритмах ведения пациентов с сахарным диабетом 50

Contents

People. Events. Dates

Outcomes of the V International Congress Dedicated to the World Obesity Day

Clinical Practice

A.A. BOTOV, I.Yu. YAKOVENKO, A.M. MKRTUMYAN
Personalized Approach to Choosing the Type of Bariatric Procedure in a Patient with Obesity and Prediabetes: a Clinical Case

Clinical Efficacy

S.V. YURENEVA, O.V. YAKUSHEVSKAYA
Antiresorptive Bisphosphonate Therapy: Update on Ibandronate

Clinical Lectures

S.N. STYAZHKINA, E.D. BAYRAMKULOV, Ye.P. KUZNETSOV, E.R. SHARIFULLINA, I.A. OSIPOVA
Modern Approaches to the Conservative Treatment of Diabetic Foot Syndrome

G.R. VAGAPOVA
Improvement of Effectiveness of Hypothyroidism Replacement Therapy: Accent on the Bioavailability of the Sodium Levothyroxine Preparations

Medical Forum

Hypothyroidism – How to Achieve Success

Medical Management of Patients with Ophthalmological Complications Caused by Diabetes Mellitus

Metabolic-Associated Fatty Liver Disease As an Endocrinological Problem

Place of Incretin-Directed Therapy in the Algorithms of Managing Patients with Diabetes Mellitus

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО
НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ ПО БОРЬБЕ С ИНСУЛЬТОМ
СОЮЗ РЕАБИЛИТОЛОГОВ РОССИИ

9–10 июня 2025 г.

Гостиница «Славянская»
г. Москва, пл. Евразии, д. 2

XVIII Международный конгресс



НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ

2025

Официальный сайт конгресса
neurorehab.pro

На правах рекламы

ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА

ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР КОНГРЕССА

ООО «МЦРК»

Итоги V Международного конгресса, посвященного Всемирному дню борьбы с ожирением

В Москве завершился V Международный конгресс, посвященный Всемирному дню борьбы с ожирением. Мероприятие призвано распространить опыт ведущих специалистов отрасли для улучшения качества оказания медицинской помощи и снижения распространенности ожирения и его последствий. Организаторами мероприятия выступили Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина и Therapy school, реализующая образовательные проекты для врачей.
Конгресс объединил более 1200 специалистов. За три дня его проведения состоялось шесть секций, 27 симпозиумов, три пленарных лекции и 21 дискуссия, прозвучало 180 докладов.

С 4 по 6 марта 2025 г. на базе Московского многопрофильного научно-клинического центра им. С.П. Боткина состоялся V Международный конгресс, посвященный Всемирному дню борьбы с ожирением.

Ожирение – хроническое заболевание, связанное с повышенным риском развития сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистой патологии, нарушения функции опорно-двигательного аппарата и репродуктивной системы. Ожирение значительно влияет на качество жизни, в частности на сон и двигательную активность.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2022 г. у 2,5 млрд человек в возрасте 18 лет и старше имела место избыточная масса тела, более чем у 890 млн из них – ожирение. В связи с широкой распространенностью заболевания борьба с ним требует комплексного подхода, включающего медицинские, социальные и образовательные меры.

Проведение международного конгресса, посвященного Всемирному дню борьбы с ожирением, призвано донести важность междисциплинарного подхода в борьбе с ожирением и предотвратить стремительное увеличение заболеваемости.

Взаимодействие специалистов позволяет не только улучшать качество оказания медицинской помощи, но и формировать единую глобальную стратегию, направленную на снижение распространенности ожирения и его последствий.

В 2025 г. организаторами мероприятия выступили Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина и Therapy school, реализующая образовательные проекты для врачей. Конгресс состоялся при поддержке Исполнительного комитета СНГ, кафедры ЮНЕСКО по изучению глобальных проблем факультета глобальных процессов Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова и странового офиса ВОЗ в Российской Федерации.

Инициативу проведения мультидисциплинарного мероприятия поддержали научно-исследовательские центры, общественные организации и институты, среди которых Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова (его обособленное подразделение – Медицинский научно-образовательный центр), Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Научный центр неврологии, Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова.

В мероприятии приняли участие ведущие российские и зарубежные эксперты в области эндокринологии, терапии, кардиологии, гастроэнтерологии, диетологии, неврологии и других смежных областях медицины. В общей сложности оно объединило более 1200 специалистов.

С приветственным словом к участникам мероприятия обратились председатель программного комитета, д.м.н., профессор А.С. Аметов, а также сопредседатели – академик РАН Д.А. Сычев и академик РАН А.В. Шабунин. В ходе торжественного открытия прозвучали доклады вице-президента РАН, академика РАН М.А. Пирадова, заместителя председателя Совета Федерации И.Ю. Святенко, заместителя руководителя Департамента здравоохранения Москвы К.А. Покровского, заместителя

директора департамента МИД России по многостороннему гуманитарному сотрудничеству и культурным связям С.Ю. Кузьменкова, представителя ВОЗ в России Б.А. Бердыклычева и советника Исполнительного комитета СНГ Е.В. Шамаль.

Научная программа конгресса охватила широкий спектр тем, связанных с диагностикой, лечением и профилактикой развития ожирения, диагностикой и лечением заболеваний, ассоциированных с ожирением, а также с новым подходом к оценке метаболического здоровья. С докладами выступили ведущие ученые и врачи России, главные внештатные специалисты Минздрава России и окружные главные внештатные специалисты министерства, а также делегаты из Беларуси, Узбекистана и Израиля.

Эксперты подчеркнули, что важнейшим компонентом в борьбе с ожирением остается модификация образа жизни. Для лечения патологии применяются диетотерапия, фармакотерапия и бариатрическая хирургия.

Для оптимизации диетотерапии и фармакотерапии особое внимание сегодня уделяется современным технологиям, таким как метаболомное профилирование и нутригенетика.

Анализ представленных клинических случаев, проходивший в форме дискуссии, был нацелен на подбор наилучших алгоритмов и стратегий диагностики, лечения и профилактики этого распространенного заболевания.

В рамках мероприятия также были рассмотрены новые клинические рекомендации по лечению ожирения и метаболически ассоциированной жировой болезни печени и особенности их интеграции в клиническую практику.

«Международный конгресс, посвященный Всемирному дню борьбы с ожирением, уже пятый год подряд объединяет врачей из разных стран мира. Нам удалось сформировать уникальную мультидисциплинарную команду и создать коммуникационную площадку для всестороннего профессионального диалога и обмена опытом. Из года в год мероприятие охватывает все большее количество врачебных направлений и предлагает все новые решения, которые находят применение в практическом здравоохранении. Мы выражаем благодарность всем, кто причастен к этому важному событию», – подытожил главный и неизменный председатель программного комитета д.м.н., профессор А.С. Аметов.

За три дня конгресса состоялось шесть секций, 27 симпозиумов, три пленарных лекции и 21 дискуссия, 180 докладов. Для начинающих специалистов был проведен конкурс молодых ученых.

Источник: www.rusmedical.events

МЕДФОРУМ

• конференции • выставки • семинары •

Агентство медицинской информации «Медфорум» – ЭКСПЕРТ в области образовательных проектов для ВРАЧЕЙ различных специальностей, ПРОВИЗОРОВ и ФАРМАЦЕВТОВ. Мы работаем ПО ВСЕЙ РОССИИ!

• Москва • Астрахань • Волгоград • Воронеж • Дмитров • Калининград •
• Красноярск • Нижний Новгород • Одинцово • Оренбург • Подольск • Санкт-Петербург •
• Самара • Солнечногорск • Ставрополь • Ярославль •

**Организация профессиональных медицинских форумов для врачей, провизоров и фармацевтов.
Более 100 мероприятий в год в 25 регионах России!**

Реклама

(495) 234 07 34 www.medforum-agency.ru

Российский университет медицины

Персонифицированный подход к выбору вида бариатрического вмешательства у пациента с ожирением и нарушением углеводного обмена: клиническое наблюдение

А.А. Ботов, И.Ю. Яковенко, д.м.н., проф., А.М. Мкртумян, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Алексей Андреевич Ботов, botov48@gmail.com

Для цитирования: Ботов А.А., Яковенко И.Ю., Мкртумян А.М. Персонифицированный подход к выбору вида бариатрического вмешательства у пациента с ожирением и нарушением углеводного обмена: клиническое наблюдение. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (16): 8–11.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-16-8-11

Представлен клинический случай оперативного лечения в объеме желудочного шунтирования больной 34 лет с длительными безуспешными попытками снижения массы тела и комплексом жалоб, ассоциированных с морбидным ожирением. Выявленные при дообследовании уровни глюкозы в крови натощак (6,4 ммоль/л) и гликированного гемоглобина (6,2%) позволили установить диагноз «предиабет». Кроме того, обнаружено значимое нарушение чувствительности тканей к инсулину (HOMA-IR – 5,03 Ед). Помимо ожирения у пациентки имела место метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, однако без активного стеатогепатита. Согласно актуальным клиническим рекомендациям и подходам к клинической практике, в данной ситуации можно выполнить либо рукавную резекцию желудка, либо гастропликацию желудка, либо бандажирование желудка, либо желудочное шунтирование в одной из его модификаций. Чтобы определить потенциальный эффект влияния на углеводный обмен желудочного шунтирования, была спрогнозирована чувствительность тканей к инсулину после предполагаемого оперативного лечения в объеме желудочного шунтирования с помощью специально разработанного нами метода математического моделирования. Данный метод может применяться в тех случаях, когда предполагаемый эффект от различных операций в отношении соматической патологии не ясен.

Ключевые слова: *бариатрическая хирургия, персонифицированный подход, выбор вида операции, ожирение, сахарный диабет 2 типа, предиабет*

Введение

Количество больных сахарным диабетом (СД) 2 типа увеличивается из года в год. Согласно данным Федерального регистра, в России в 2024 г. на учете состояло 4,8 млн больных СД. С учетом незафиксированных случаев реальная цифра может приблизиться к 9 млн [1]. Согласно данным Международной диабетической федерации, в мире в 2021 г. насчитывалось 537 млн пациентов с СД, при этом более 85% из них – с СД 2 типа [2]. Кроме того, у 541 млн был диагностирован предиабет. В 2024 г. в мире расходы систем здравоохранения на лечение СД и связанных с ним заболеваний составили практически 1 трлн долл. США, что на 316% превысило данный показатель в среднем за последние десять лет [3]. Именно поэтому ведется активный поиск новых способов лечения и профилактики развития СД 2 типа.

На сегодняшний день особое внимание уделяется бариатрической хирургии. Данные операции, изначально разработанные для лечения ожирения, оказались эффективными для коррекции не только массы тела, но и нарушений углеводного обмена. При этом по результативности они превосходят все консервативные методы лечения ожирения и СД 2 типа [4–6].

Более успешными в коррекции гликемии у лиц с ожирением традиционно считаются шунтирующие операции. Так, основные виды желудочного

шунтирования позволяют добиться нормализации гликемии при полном отказе от медикаментозной терапии у 86–95% больных [7]. Подобные результаты совсем недавно считались недостижимыми. Полагают, что такое воздействие на течение СД 2 типа достигается за счет инкретинового и иных эффектов, связанных с быстрым шунтированием пищевых масс в дистальные отделы тощей кишки. После рестриктивных операций углеводный обмен улучшается, по-видимому, исключительно благодаря снижению массы тела и потери висцерального жирового кластера. Данные клинической практики свидетельствуют о том, что нормализация гликемии после шунтирующих операций происходит уже через несколько суток. Однако выраженность данного эффекта варьируется от пациента к пациенту.

Исследований, в которых течение СД после бариатрических операций оценивалось бы изолированно от процесса похудения, пока не проводилось. В подавляющем большинстве работ ключевые показатели течения СД после бариатрической операции изучались лишь на фоне похудения, при этом через 12 месяцев и более. Лишь единичные исследования были проведены через один-два месяца после оперативного лечения [8, 9]. Однако за данный период времени больной может похудеть на 10 кг и более, что, безусловно, будет оказывать влияние на углеводный обмен.

Таким образом, не до конца ясно, насколько изменения в анатомии желудочно-кишечного тракта после бариатрических операций способны повлиять на углеводный обмен изолированно от процесса снижения массы тела и действительно ли шунтирующие операции превосходят в этом отношении рестриктивные операции.

Согласно актуальным национальным клиническим рекомендациям по лечению ожирения, общим показанием ко всем бариатрическим операциям являются только антропометрические характеристики, исходя из которых рассчитывается индекс массы тела [10]. Как следствие, показания к операции основываются только на значениях индекса массы тела. Очевидно, что этого недостаточно, если учитывать разнообразие бариатрических операций, существенные различия в механизмах их работы, потенциальной пользе и риске от того или иного вида вмешательства, а также то, что результат потери массы тела сопоставим для большинства широко применяемых на сегодняшний день операций. Именно поэтому активно разрабатываются различные прогностические шкалы в отношении ремиссии СД 2 типа после бариатрических операций [11, 12]. Однако конечный результат во всех этих исследованиях оценивается на фоне похудения, что не позволяет установить изолированное влияние бариатрических вмешательств на метаболический статус пациента с ожирением и нарушением углеводного обмена. Для решения этой проблемы мы проанализировали изменения, происходящие в самые кратчайшие сроки после желудочного шунтирования до клинически значимой потери жировой массы. Полученные на третьи сутки после операции данные позволили оценить изолированное влияние желудочного шунтирования на углеводный обмен, а также определить, у каких пациентов оно будет более предпочтительным. Данная информация может способствовать реализации персонифицированного подхода к лечению лиц с ожирением и нарушением углеводного обмена, так как выбор вида бариатрической операции будет осуществляться на основании не только антропометрических показателей и соматического статуса, но и ожидаемого эффекта от такого лечения.

Клиническое наблюдение

Описание

Больная Т. 34 лет обратилась в клинику по поводу невозможности снизить массу тела в течение длительного периода времени и жалоб, ассоциированных с ожирением, таких как быстрая утомляемость и одышка при физической нагрузке, боль в коленных суставах при ходьбе, физический и моральный дискомфорт, испытываемый в связи с ожирением.

На момент обращения в клинику масса тела пациентки составляла 107 кг, рост – 164 см, индекс массы тела – 40 кг/м^2. Анамнестически максимальный вес – 112 кг. Наибольший эффект по снижению массы тела с помощью консервативных мероприятий (диетотерапия, физические нагрузки) – -16 кг. Достигнутый результат сохранялся на протяжении восьми месяцев, после чего отмечался повторный набор веса.

При дообследовании у больной выявлена гипергликемия натощак (6,4 ммоль/л) и значимое нарушение чувствительности тканей к инсулину (5,03 Ед по HOMA-IR). Согласно критериям Международной диабетической федерации, у пациентки верифицирован предиабет (уровень гликированного гемоглобина – 6,2%). Из заболеваний, ассоциированных с ожирением, обнаружена неалкогольная жировая болезнь печени, однако без признаков активного стеатогепатита.

Ввиду неоднократных попыток снизить массу телу с помощью консервативных мероприятий, приводивших к рецидиву ожирения, больной, согласно актуальным национальным клиническим рекомендациям по лечению ожирения [10], было показано оперативное лечение бариатрического профиля. При проведении эзофагогастродуоденоскопии у пациентки не было выявлено морфологической патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта, наличие которой могло бы стать весомым аргументом при выборе того или иного вида оперативного вмешательства.

Согласно актуальным клиническим рекомендациям и данным клинической практики, пациентке можно было выполнить либо рукавную резекцию желудка, либо гастропликацию желудка, либо бандажирование желудка, либо желудочное шунтирование в одной из его модификаций.

После исчерпывающего разъяснения всех плюсов и минусов каждой операции больная не смогла определиться с выбором вмешательства. С медицинской точки зрения оптимальный выбор также не был очевиден. Поэтому было принято решение прибегнуть к прогнозированию ожидаемой чувствительности тканей к инсулину (значений HOMA-IR) после предполагаемого оперативного лечения в объеме желудочного шунтирования с помощью методики математического моделирования. Данная методика была специально разработана нами для случаев, когда предполагаемый эффект от различных операций в отношении соматической патологии не ясен.

Результаты и их обсуждение

Для прогнозирования проведен комплекс лабораторных и физикальных обследований, включавших определение базальной секреции инсулина, секреции инсулина в первую фазу (через 5 минут после приема углеводосодержащего напитка), секреции инсулина во вторую фазу (через 30 минут после приема углеводосодержащего напитка), гликемии натощак, роста и веса. Исходя из полученных данных были рассчитаны переменные, необходимые для дальнейшего математического моделирования (таблица).

На основании компиляции полученных переменных с помощью специально разработанной формулы с применением алгоритмов машинного обучения был выполнен расчет ожидаемой чувствительности тканей к инсулину через три дня после предполагаемого желудочного шунтирования: $5{,}03 \times -1 : [0{,}761 \times 1{,}45 - 1{,}27 \times 2{,}92 - 0{,}3 \times 7{,}92 + 0{,}055 \times 33{,}98 + 0{,}071 \times 2{,}92^2 + 12{,}304 : 41 - 5{,}556 : 6{,}4 - 21{,}449 : 51{,}66 - 0{,}004 : 1{,}45 + 5{,}619 : 5{,}03] = 5{,}03 \times -1 : [1{,}1 - 3{,}7 - 2{,}38 + 1{,}87 + 0{,}6 + 0{,}3 - 0{,}87 - 0{,}42 - 0{,}003 + 1{,}12] = 2{,}11$ Ед.

Как видно из полученных результатов, после операции HOMA-IR должен был снизиться с 5,03 до 2,11 Ед, что укладывается в референсное значение для данного показателя (< 2,7 Ед). Следовательно, только за счет изолированного влияния изменений в анатомии желудочно-кишечного тракта после желудочного шунтирования у данной пациентки ожидалось полное восстановление чувствительности тканей к инсулину.

Таким образом, в рассматриваемом клиническом случае желудочное шунтирование представлялось более патогенетически обоснованным, нежели операция рестриктивного характера, воздействие которой на углеводной обмен осуществляется только за счет механизмов, ассоциированных с потерей массы тела.

Пациентке было проведено желудочное шунтирование с одним анастомозом. Суть операции заключается в формировании из малой кривизны желудка узкой трубки, которая анастомозируется с тонкой кишкой на расстоянии 180 см от связки Трейтца. Как следствие, пища минует наибольшую часть желудка, а также двенадцатиперстную кишку и значительную часть тощей кишки.

На третьи сутки после оперативного лечения при повторной оценке HOMA-IR его значение составило 2,88 Ед, что максимально приближено к референсному порогу. Таким образом, чувствительность тканей к инсулину увеличилась на 177%.

Полученный результат позволяет сделать вывод, что выбор вида оперативного вмешательства был патогенетически обоснован. Так, у данной пациентки полное восстановление аффинности тканей к инсулину отмечено уже на третьи сутки после желудочного шунтирования. Следовательно, в данном процессе имели значение механизмы, не связанные с потерей массы тела. При проведении операции рестриктивного типа добиться аналогичных результатов невозможно. В данном случае изменение углеводного обмена происходило бы только на фоне похудения. Если бы при прогнозировании были получены значения, значимо превышающие референсный порог (2,7 Ед), мы бы не стали склоняться в пользу проведения операции шунтирующего типа. Поскольку в такой ситуации изменение чувствительности тканей к инсулину и компенсация углеводного обмена происходили бы с преобладанием механизмов, ассоциированных с похудением, операция рестриктивного типа оказалась бы не менее успешной.

Результаты предоперационного обследования

Показатель	Значение
Секреция инсулина в первую фазу относительно базальной секреции, %	1,45
Секреция инсулина во вторую фазу относительно базальной секреции, %	2,92
Прирост инсулина в первую фазу относительно базальной секреции, мкМЕ/мл	7,92
Прирост инсулина во вторую фазу относительно базальной секреции, мкМЕ/мл	33,98
Индекс массы тела, кг/м^2	40,00
Глюкоза натощак, ммоль/л	6,40
Секреция инсулина во вторую фазу секреции, мкМЕ/мл	51,66
HOMA-IR, Ед	5,03

Вывод

Предложенная формула для расчета ожидаемой чувствительности тканей к инсулину после предполагаемого оперативного лечения в объеме желудочного шунтирования позволяет осуществлять персонифицированный и патогенетически обоснованный подход к выбору вида оперативного вмешательства бариатрического профиля у пациентов с ожирением и нарушением углеводного обмена.

Литература

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2022 гг. Сахарный диабет. 2023; 26 (2): 104–123.
2. Magliano D.J., Boyko E.J. IDF Diabetes Atlas, 10th ed., 2021.
3. https://diabetesatlas.org/ (дата обращения – 02.04.2024).
4. Sjöström L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial – a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. J. Intern. Med. 2013; 273 (3): 219–234.
5. Lazzaroni E., Nasr M.B., Loretelli C., et al. Anti-diabetic drugs and weight loss in patients with type 2 diabetes. Pharmacol. Res. 2021; 171: 105782.
6. Courcoulas A.P., Patti M.E., Hu B., et al. Long-term outcomes of medical management vs bariatric surgery in type 2 diabetes. JAMA. 2024; 331 (8): 654–664.
7. Ruiz-Tovar J., Carbajo M.A., Jimenez J.M., et al. Long-term follow-up after sleeve gastrectomy versus Roux-en-Y gastric bypass versus one-anastomosis gastric bypass: a prospective randomized comparative study of weight loss and remission of comorbidities. Surg. Endosc. 2019; 33 (2): 401–410.
8. Salinari S., Bertuzzi A., Asnaghi S., et al. First-phase insulin secretion restoration and differential response to glucose load depending on the route of administration in type 2 diabetic subjects after bariatric surgery. Diabetes Care. 2009; 32 (3): 375–380.
9. Visentin R., Brodersen K., Richelsen B., et al. Increased insulin secretion and glucose effectiveness in obese patients with type 2 diabetes following bariatric surgery. J. Diabetes Res. 2023; 2023: 7127426.
10. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А. Ожирение. Клинические рекомендации, 2024.
11. Aron-Wisnewsky J., Sokolovska N., Liu Y., et al. The advanced-DiaRem score improves prediction of diabetes remission 1 year post-Roux-en-Y gastric bypass. Diabetologia. 2017; 60 (10): 1892–1902.
12. Lee W.-J., Hur K.Y., Lakadawala M., et al. Predicting success of metabolic surgery: age, body mass index, C-peptide, and duration score. Surg. Obes. Relat. Dis. 2013; 9 (3): 379–384.

Personalized Approach to Choosing the Type of Bariatric Procedure in a Patient with Obesity and Prediabetes: a Clinical Case

A.A. Botov, I.Yu. Yakovenko, MD, PhD, Prof., A.M. Mkrtumyan, MD, PhD, Prof.

Russian University of Medicine

Contact person: Aleksey A. Botov, botov48@gmail.com

A clinical case of gastric bypass surgery in a 34-year-old patient with prolonged unsuccessful attempts to reduce body weight and a complex of complaints associated with morbid obesity is presented. The levels of fasting blood glucose (6.4 mmol/l) and glycated hemoglobin (6.2%) revealed during the follow-up examination made it possible to establish the diagnosis of 'prediabetes'. In addition, a significant violation of tissue sensitivity to insulin (HOMA-IR – 5.03 units) was found. In addition to obesity, the patient had a metabolically associated fatty liver disease, but without active steatohepatitis. According to current clinical recommendations and approaches to clinical practice, in this situation, either sleeve resection of the stomach, gastric gastroplication, gastric banding, or gastric bypass surgery in one of its modifications can be performed. To determine the potential effect of gastric bypass surgery on carbohydrate metabolism, we predicted the sensitivity of tissues to insulin after the proposed surgical treatment in the volume of gastric bypass surgery using a specially developed mathematical modeling method. This method can be used in cases where the intended effect of various operations on somatic pathology is not clear. According to clinical recommendations and approaches to clinical practice, in this situation, either sleeve resection of the stomach, gastric gastroplication, gastric banding, or gastric bypass surgery in one of its modifications can be performed. To determine the potential effect of gastric bypass surgery, we predicted the sensitivity of tissues to insulin using a specially developed mathematical modeling method. This method can be used in cases where the intended effect of various operations on somatic pathology is unclear.

Keywords: *bariatric surgery, personalized approach, choice of type of surgery, obesity, type 2 diabetes, prediabetes*

Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова

Антирезорбтивная терапия бисфосфонатами: обновленные данные по ибандронату

С.В. Юренева, д.м.н., проф., О.В. Якушевская, к.м.н.

Адрес для переписки: Оксана Владимировна Якушевская, ykushox83@mail.ru

Для цитирования: Юренева С.В., Якушевская О.В. Антирезорбтивная терапия бисфосфонатами: обновленные данные по ибандронату. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (16): 12–18.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-16-12-18

Остеопороз – хроническое системное заболевание скелета, характеризующееся усилением резорбции костной ткани с последующим снижением минеральной плотности кости и повышением риска переломов. Одним из важных факторов риска развития остеопороза признан возраст. Как следствие, демографический возрастной сдвиг с увеличением когорты лиц 65 лет и старше стал причиной широкого распространения остеопороза среди населения.

За последние несколько десятилетий научным сообществом разработаны инструменты, необходимые для предотвращения эпидемиологической катастрофы переломов и их последствий среди пожилых людей. Профилактические меры, направленные на снижение риска развития остеопороза и переломов, позволяют нивелировать спрос на госпитализацию, становясь экономически рентабельными для здравоохранения. На сегодняшний день повысилась доступность методов диагностики остеопороза и оценки риска остеопоротических переломов. Широкий спектр эффективных антирезорбтивных препаратов позволяет персонифицированно снижать риск переломов позвоночника, шейки бедренной кости и других невертебральных переломов. Оптимальные модели ухода и реабилитации пациентов после переломов способствуют улучшению вторичной профилактики.

Первой линией терапии остеопороза признаны бисфосфонаты. Дифференцированное сродство бисфосфонатов с костной тканью определяет антирезорбтивный потенциал данных препаратов, продолжительность их действия и специфичность локализации антипереломного эффекта. Эти свойства обуславливают возможность применения бисфосфонатов перорально или внутривенно с различной периодичностью. Накоплена достаточная доказательная база, позволяющая с уверенностью использовать остеомодифицирующие средства и получать максимальный эффект от антирезорбтивного лечения. Периодическое обновление этой базы является обязательной процедурой, поскольку результаты новых исследований могут изменять выводы предыдущих.

В настоящей статье приведена актуальная информация об эффективности ибандроната в дозе 150 мг в лечении остеопороза и профилактике переломов.

Ключевые слова: *остеопороз, минеральная плотность кости, бисфосфонаты, ибандронат, низкоэнергетические переломы*

Введение

Человечество вступило в новую демографическую эру. Согласно данным Организации Объединенных Наций, в XXI в. ожидается увеличение доли пожилых людей в общей популяции. В начале последнего десятилетия на 100 человек в возрасте 15–64 лет приходилось 14,4 человека в возрасте 65 лет и старше. К 2030 г. глобальное соотношение может составить 18 пожилых людей на 100 работоспособных, а к 2050 и 2100 гг. оно может увеличиться до 25,2 и 37,6 на 100 человек соответственно. Столь значимый сдвиг в возрастной структуре общества имеет огромные последствия для

системы здравоохранения [1–3]. Закономерно увеличивается распространенность заболеваний, ассоциированных с возрастом.

Остеопороз и низкоэнергетические переломы, связанные с ним, широко представлены во всем мире. Согласно данным экспертов Международного фонда остеопороза, среди населения старше 50 лет у каждой третьей женщины и каждого пятого мужчины в анамнезе имеет место низкоэнергетический перелом на фоне остеопороза. Расходы здравоохранения, связанные с остеопорозом, впечатляют. Так, в 2010 г. на борьбу с последствиями остеопороза страны Европейского союза потратили 37 млрд евро (40 млрд долл. США) [2]. В Российской Федерации среди лиц в возрасте 50 лет и старше остеопороз выявляется у 34% женщин и 27% мужчин, а остеопения – у 43 и 44% соответственно [4]. У пациентов данной возрастной группы ежегодные медицинские траты на лечение патологических переломов пяти основных локализаций достигают 25 млрд руб. При этом в масштабах страны расходы на лечение пациентов с переломами тел позвонков почти в два раза превышают стоимость лечения пациентов с переломом бедренной кости [5].

Бремя патологических переломов также обусловлено высоким уровнем инвалидизации и смертности среди пациентов. После перелома бедра меньше половины возвращаются к исходной способности передвигаться без посторонней помощи [6]. Через год после перелома бедра 60% пострадавших не могут самостоятельно выполнять простейшие правила ухода за собой (питание, смена одежды и постельного белья, гигиенический туалет), а 80% – ходить в магазин или водить автомобиль. От 10 до 20% в течение года после перелома бедра становятся жителями домов престарелых. Смертность в течение пяти лет после перелома бедра или позвоночника достигает практически 20% [7, 8].

Основная цель первичной профилактики остеопороза – сохранение интеграции микроархитектоники костей. Цели вторичной профилактики – обеспечение прироста массы кости, снижение повышенной хрупкости кости для предупреждения последующих переломов и улучшения качества жизни. Немедикаментозная профилактика и лечение являются обязательной частью стратегии ведения больных остеопорозом. Речь, в частности, идет об образовательных программах по питанию, отказе от вредных привычек, систематическом выполнении физических упражнений. У лиц с диагностированным переломом в анамнезе и остеопорозом очень важно проводить профилактику падений. Медикаментозная профилактика остеопороза у женщин заключается в рациональном использовании менопаузальной гормональной терапии [1, 4].

В настоящее время для лечения пациентов с остеопорозом используют препараты, которые различаются по активности и механизму действия. Большинство лекарственных средств можно условно разделить на преимущественно анаболические соединения (препараты паратиреоидного гормона – терипаратид и абалопаратид, моноклональные антитела к склеростину – ромосозумаб), которые активируют остеобласты, формирующие кость, и антирезорбтивные, подавляющие чрезмерную деградацию кости остеокластами (бисфосфонаты (БФ), селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов – тамоксифен и ралоксифен, моноклональные антитела к RANKL – деносумаб). Новые и передовые подходы включают применение комбинации анаболических и катаболических методов лечения при остеопорозе [4, 9].

Бисфосфонаты

Бисфосфонаты относят к первой линии терапии остеопороза. В целом они обладают двумя ключевыми терапевтическими свойствами: способностью связываться с костным матриксом и ингибировать резорбирующее влияние остеокластов. Различное сродство БФ с костной тканью определяет продолжительность их действия и эффективность. Исходя из этих свойств БФ можно принимать перорально или внутривенно с различной периодичностью [10].

В зависимости от наличия атома азота в химической структуре БФ подразделяют на два типа. Этидронат, клодронат и тилудронат не содержат атома азота. Азотсодержащая группа представлена алендронатом, ризедронатом, ибандронатом (ИБ), памидронатом и золедроновой кислотой. Молекулярный механизм действия БФ дифференцированно приводит к снижению интенсивности резорбции кости и повышению ее плотности. Азотсодержащие БФ ингибируют в остеокластах ключевой фермент мевалонатного пути синтеза холестерина – фарнезилпирофосфатазу, которая необходима для их жизнедеятельности и функционирования. Не содержащие азота БФ ингибируют резорбцию кости, аккумулируя цитотоксические для остеокластов метаболиты, что переводит их в негидролизуемую форму путем замещения собой аденозинтрифосфатсодержащих соединений [10].

Основным критерием эффективности антирезорбтивной терапии считается снижение риска низкоэнергетических переломов. Вторичными суррогатными маркерами эффективности лечения служат динамика минеральной плотности кости (МПК) и динамика биохимических маркеров костного ремоделирования.

Ибандронат

Эффективность и безопасность при остеопорозе

К одному из часто назначаемых препаратов из группы БФ относится ибандронат. Данное соединение является азотсодержащим, с солидным послужным списком исследований, определяющих его эффективность и безопасность. Ибандронат официально зарегистрирован в РФ по показанию «терапия постменопаузального остеопороза» с целью снижения риска переломов. Преимуществом препарата можно считать менее частые интервалы дозирования по сравнению с другими пероральными БФ. При небольшой биодоступности ИБ не подвергается метаболизму в печени и фармакологически устойчив к взаимодействию с другими препаратами.

Установлено, что при остеопорозе приверженность антирезорбтивной терапии достигает 17–63%. Данный факт требует оптимизации терапевтических схем. Снижение частоты приема препарата при условии сохранения его эффективности и безопасности будет способствовать повышению приверженности пациентов лечению [11].

Впервые перспективность назначения ИБ с меньшей кратностью приема и последующей возможностью увеличения приверженности пациентов терапии была продемонстрирована в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании BONE, в котором приняли участие 2946 пациентов [12]. В исследовании BONE оценивали эффективность и безопасность перорального ИБ, используемого ежедневно (2,5 мг) или прерывисто с интервалом более двух месяцев (20 мг через день в течение 24 дней каждые три месяца). Оба режима терапии обеспечивали схожее кумулятивное воздействие на МПК и риск переломов. Через три года наблюдения частота новых переломов позвонков была значительно снижена в обеих группах лечения (на 4,7% при ежедневном и на 4,9% при прерывистом приеме ИБ) по сравнению с группой плацебо (9,6%). Оба режима приема ИБ сопровождались значительным снижением риска новых морфометрических (62% (p = 0,0001) и 50% (p = 0,0006)) и клинических (49 и 48% соответственно) переломов позвонков. Максимальная положительная динамика МПК была зарегистрирована в поясничном отделе позвоночника (6,5, 5,7 и 1,3% соответственно). Ретроспективный анализ полученных данных подтвердил эффективность в снижении риска невертебральных переломов (69% (p = 0,012)) при ежедневном использовании ИБ в подгруппе с более высоким риском (Т-критерий МПК в шейке бедренной кости < -3,0 стандартного отклонения (СО)). Кроме того, терапия ИБ характеризовалась хорошей переносимостью. Авторы исследования сделали вывод, что ИБ (два режима терапии) является высокоэффективным средством снижения частоты остеопоротических переломов у женщин в постменопаузе. Режим с меньшей кратностью приема ИБ оказался более перспективным [12].

Попытка подтверждения полученных результатов была предпринята в последующих испытаниях. В двухлетнем рандомизированном двойном слепом исследовании фазы III MOBILE также оценивались две схемы назначения перорального ИБ (ежемесячно (50/50, 100 и 150 мг) и ежедневно (2,5 мг)) у 1609 женщин с постменопаузальным остеопорозом [13]. Через год наблюдения МПК в поясничном отделе позвоночника увеличилась на 3,9, 4,3, 4,1 и 4,9% в группах, получавших ИБ в дозах 2,5, 50/50, 100 и 150 мг соответственно. Все ежемесячные режимы лечения сопровождались схожей динамикой МПК в бедре, однако при ежедневном приеме ИБ она была максимальной. Большая часть женщин, получавших ИБ ежемесячно (100 и 150 мг), достигли пороговых уровней процентного изменения МПК в поясничном отделе позвоночника (6%) и общем бедре (3%). Частота серьезных нежелательных явлений, связанных с приемом ИБ в дозе 150 мг, была минимальной (0,3%). Назначение ИБ по 150 мг ежемесячно перорально и по 3 мг ежеквартально внутривенно оказалось более эффективным в снижении уровня маркера костной резорбции С-концевого телопептида коллагена 1 (CTx) по сравнению с ежедневным приемом по 2,5 мг. Степень снижения маркеров костного ремоделирования (МКР) определяет противопереломную активность БФ. Ранее была рассчитана следующая закономерность. Подавление маркеров резорбции на 70% и формирование костной ткани на 30% способствуют снижению риска невертебральных переломов в среднем на 40%. Показатель риска вертебральных переломов чувствителен к 30%-ному уменьшению уровня МКР. Динамика снижения указанных маркеров на 50% является пороговой, при меньших ее значениях влияния на риск невертебральных переломов не происходит [13]. В другой работе при ежемесячном использовании ИБ у значительной доли пациенток регистрировано снижение уровня CTx более чем на 50% (p = 0,002). Аналогичная динамика значений МКР сохранялась в течение двух лет наблюдения и в исследовании, пролонгированном до пяти лет [14].

В исследовании PERSIST продемонстрировано увеличение приверженности лечению на 47% среди пациентов, принимавших ИБ один раз в месяц, по сравнению с пациентами, получавшими алендронат один раз в неделю [15].

В открытых рандомизированных многоцентровых исследованиях BALTO I и II предпочтение ежемесячному приему ИБ отдали 86% женщин с постменопаузальным остеопорозом. При этом 77% признали схему лечения ИБ удобной для их образа жизни по сравнению со схемой терапии алендронатом, кратность приема которого составляла один раз в неделю. Профили безопасности двух режимов терапии оказались аналогичными [16].

В многоцентровом (65 центров) двойном слепом рандомизированном клиническом исследовании MOTION отмечена сопоставимость динамики МПК в поясничном отделе позвоночника и бедре у женщин с постменопаузальным остеопорозом при еженедельном приеме алендроната в дозе 70 мг и ежемесячном приеме ИБ в дозе 150 мг [17]. Через 12 месяцев наблюдения прирост МПК в поясничном отделе позвоночника составил 5,1 и 5,7%, в бедре – 2,90 и 2,03% для ИБ и алендроната соответственно. Таким образом, меньшая кратность приема ИБ не повлияла на эффективность антирезорбтивной терапии [17].

В объединенном метаанализе результатов восьми рандомизированных клинических исследований (n = 8710) проводилась оценка влияния разных доз ИБ на риск невертебральных переломов. Дозы ИБ оценивались в соответствии с показателем годового кумулятивного воздействия (ГКВ) (150 мг ежемесячно, 3 мг внутривенно ежеквартально, 2 мг внутривенно каждые два месяца). Средняя биодоступность ИБ при пероральном приеме составляла 0,6%, при внутривенном – 100% (годовая кумулятивная

доза = 1 доза × количество доз в год × средняя абсорбция дозы). В исследовании был подтвержден дозозависимый эффект ИБ на риск невертебральных переломов. Только высокие дозы ИБ (ГКВ ≥ 10,8 мг, ГКВ ≤ 7,2 мг) при внутривенном введении снижали риск невертебральных переломов (-38% при 95%-ном доверительном интервале (ДИ) 0,4–0,97%; p = 0,038) по сравнению с ежедневным приемом ИБ в дозе 2,5 мг (ГКВ = 5,5 мг) [18, 19].

В ретроспективном когортном исследовании VIBE с использованием индивидуальной базы данных была сопоставлена частота переломов у пациентов, получавших пероральные БФ ежемесячно (ИБ) (n = 7345) и еженедельно (алендронат или ризедронат) (n = 56 837) [20]. После 12-месячного периода наблюдения интересующий показатель составил менее 2%, значимых различий в общем риске переломов у пациентов основных групп выявлено не было. При использовании ИБ риск вертебральных переломов был минимальным – 0,36 (95% ДИ 0,18–0,75); p = 0,006 [20].

В 2025 г. опубликованы результаты метаанализа (47 рандомизированных клинических исследований с участием 59 437 женщин), в котором были рассмотрены следующие вопросы: способствует ли использование БФ снижению смертности и существует ли эффект подгруппы на интересующий показатель (золедронат, алендронат, ризедронат и ибандронат)? На основании комплексной оценки получены высококачественные доказательства того, что терапия БФ у пациентов с остеопорозом не снижает общий риск смерти, несмотря на ее эффективность в снижении риска переломов. В соответствии с клиническими рекомендациями основное внимание при назначении БФ лицам с остеопорозом по-прежнему должно уделяться снижению риска переломов. Необходимы масштабные исследования для установления потенциального влияния БФ на смертность в условиях пролонгированных схем антирезорбтивного лечения [21].

Профилактика невертебральных переломов

Невертебральные переломы ассоциированы с высокими расходами на лечение и значимым ухудшением качества жизни пациентов. Текущие экспериментальные данные в отношении влияния ИБ на профилактику невертебральных переломов противоречивы. Постанализ результатов исследования BONE продемонстрировал снижение риска таковых только в подгруппе высокого риска (Т-критерий МПК в шейке бедренной кости < -3,0 СО) на фоне терапии ИБ. Однако авторы исследования отметили недостаточную его мощность для подтверждения эффективности ИБ в общей группе [12].

Результаты нескольких метаанализов носят спорный характер. В двух независимых метаанализах была подтверждена эффективность дозы ИБ с ГКВ ≥ 10,8 мг в отношении риска невертебральных переломов [18, 19]. В двух других метаанализах эффективность ИБ в профилактике общих невертебральных переломов, переломов бедра и запястья признана недостаточной [22, 23].

В ретроспективном когортном исследовании с участием корейских женщин в возрасте 60 лет и более после четырех лет применения ИБ в дозе 150 мг/мес регистрировалась более низкая частота всех невертебральных переломов, чем на фоне терапии ризедронатом в дозе 150 мг/мес (относительный риск 0,822 (95% ДИ 0,698–0,968); p = 0,919 и 0,798 (95% ДИ 0,647–0,985); p = 0,036 соответственно). По мнению авторов, необходимы дальнейшие крупномасштабные исследования для подтверждения полученных результатов и определения различий в переломах позвонков и бедра [24].

В 2023 г. опубликованы результаты систематического обзора рандомизированных клинических исследований, семи метаанализов и шести наблюдательных исследований, в которых оценивалась эффективность ИБ в снижении риска невертебральных переломов у женщин с остеопорозом. В рандомизированных клинических исследованиях пероральный прием ИБ по эффективности в профилактике вертебральных переломов превосходил плацебо. Однако дозы ИБ были ниже одобренных при регистрации. Проведенные метаанализы подтвердили полученные результаты и продемонстрировали эффективность адекватных доз перорального ИБ (150 мг/мес) в снижении риска невертебральных переломов по сравнению с более низкими дозами. В наблюдательных исследованиях пероральный ИБ в одобренных дозах значимо уменьшал риск вертебральных переломов по сравнению с плацебо, ризедронатом, алендронатом, а также риск невертебральных переломов по сравнению с ризедронатом или алендронатом. Риск переломов бедра был схожим между ИБ и другими пероральными БФ. Таким образом, приведены веские доказательства того, что ИБ может снижать риск невертебральных переломов при условии его приема в адекватной дозе [25].

Необходимо отметить, что рандомизированные клинические исследования с плацебо-контролем и рандомизированные клинические исследования в условиях реальной клинической практики характеризуются высоким уровнем доказательности. Однако плацебо-контроль в рандомизированных клинических исследованиях у пациентов с тяжелой формой остеопороза с этической точки зрения является трудновыполнимой задачей. Именно поэтому не все рандомизированные клинические исследования проводились с группой плацебо и при проведении детального анализа многих исследований можно отметить ряд ограничений. Результаты таких исследований не всегда соотносятся с данными реальной клинической практики [26]. По мнению многих исследователей, было бы уместно проводить метаанализы для оценки не только эффективности ИБ, но и несоответствий в имеющихся работах [11, 27]. В существующих рандомизированных клинических исследованиях можно проследить основной акцент – изучение динамики МПК и риска переломов позвонков и бедра, которые составляют основную часть подтверждений эффекта антирезорбтивного

лечения. Не во всех работах проводился детальный анализ риска невертебральных переломов по локализациям [12, 28, 29].

Заключение

Представленные результаты рандомизированных клинических исследований по оценке влияния различных доз ИБ на биохимические маркеры костного ремоделирования, МПК, риск развития низкоэнергетических переломов и переносимость лечения продемонстрировали высокую эффективность и безопасность данного препарата. Ибандронат снижает риск переломов позвонков средней тяжести и тяжелых переломов в среднем на 59%, при этом данный эффект сохраняется в течение нескольких лет терапии [26]. Суммарно результаты клинических испытаний подтверждают, что ежемесячный прием 150 мг (адекватная доза с гКВ ≥ 10,8 мг) перорального ИБ может быть столь же эффективным в снижении риска невертебральных переломов, что и прием других пероральных БФ. Эффективность ИБ в снижении риска невертебральных переломов на 69% (p = 0,013) была подтверждена также у пациентов из группы высокого риска (Т-критерий в шейке бедра < -3,0 СО). Однако неопределенность, связанная с рядом ограничений исследований, не позволила сделать окончательные выводы. На фоне хорошей переносимости, наименьшей кратности введения, отсутствия необходимости постоянного контроля приема как со стороны пациента, так и со стороны врача, а также оптимального антирезорбтивного потенциала ИБ обеспечивает максимальную приверженность терапии и является альтернативой для пациентов с проблемами желудочно-кишечного тракта [30].

В Российской Федерации зарегистрированы оригинальные и дженерические препараты ИБ для перорального (150 мг/мес) и внутривенного (3 мг раз в квартал) использования. Дженерик ИБ (препарат Резовива, компания «Фарм-Синтез») был создан в связи с окончанием срока действия патента на оригинальную молекулу. Поэтому он не требует проведения полного цикла клинических испытаний и имеет подтверждение Надлежащей производственной практики. Экономическая рентабельность использования дженерика продиктована его доступностью и более низкой стоимостью по сравнению с оригинальным препаратом. В условиях нестабильного социального и медицинского обеспечения использование дженериков позволяет сделать антирезорбтивную терапию более приемлемой и доступной для всех пациентов с остеопорозом.

Литература

1. Остеопороз. Клинические рекомендации, 2022.
2. Cooper C., Ferrari S. Compendium of Osteoporosis. 2nd ed., 2019.
3. Deeks J.J., Higgins J.P.T., Altman D.G. Chapter 10: Analysing data and undertaking meta-analyses // Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Version 6.4, 2023.
4. Белая Ж.Е., Белова К.Ю., Бирюкова Е.В. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. Остеопороз и остеопатии. 2021; 24 (2): 4–47.
5. Добровольская О.В., Торопцова Н.В., Лесняк О.М. Экономические аспекты осложненного остеопороза: стоимость лечения в течение первого года после перелома. Современная ревматология. 2016; 10 (3): 29–34.
6. Osnes E.K., Lofthus C.M., Meyer H.E., et al. Consequences of hip fracture on activities of daily life and residential needs. Osteoporos. Int. 2004; 15 (7): 567–574.
7. Autier P., Haentjens P., Bentin J., et al. Costs induced by hip fractures: a prospective controlled study in Belgium. Belgian Hip Fracture Study Group. Osteoporos. Int. 2000; 11 (5): 373–380.
8. Cree M., Soskolne C.L., Belseck E., et al. Mortality and institutionalization following hip fracture. J. Am. Geriatr. Soc. 2000; 48 (3): 283–288.
9. Clinical Guideline for the Prevention and Treatment of Osteoporosis. NOGG, 2024.
10. Tonk C.H., Shoushrah S.H., Babczyk P., et al. Therapeutic treatments for osteoporosis – which combination of pills is the best among the bad? Int. J. Mol. Sci. 2022; 23 (3): 1393.
11. Торопцова Н.В., Лесняк О.М. Бисфосфонаты в современной клинической практике: фокус на ибандронат. РМЖ. 2023; 10: 13–16.
12. Chesnut C.H., Skag A., Christiansen C., et al. Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. J. Bone Miner. Res. 2004; 19 (8): 1241–1249.
13. Hochberg M.C., Greenspan S., Wasnich R.D., et.al. Changes in bone density and turnover explain the reductions in incidence of nonvertebral fractures that occur during treatment with antiresorptive agents. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002; 87 (4): 1586–1592.
14. Adami S., Idolazzi L., Rossini M. Evidence of sustained vertebral and nonvertebral antifracture efficacy with ibandronate therapy: a systematic review. Ther. Adv. Musculoskelet. Dis. 2011; 3 (2): 67–79.
15. Cooper A., Drake J., Brankin E. Treatment persistence with once-monthly ibandronate and patient support vs. once-weekly alendronate: results from the PERSIST study. Int. J. Clin. Pract. 2006; 60 (8): 896–905.
16. Hadji P., Minne H., Pfeifer M., et.al. Treatment preference for monthly oral ibandronate and weekly oral alendronate in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized, crossover study (BALTO II). Joint Bone Spine. 2008; 75 (3): 303–310.

1 таблетка **1** раз в месяц

Резовива 150 мг

ибандроновая кислота

- **РЕЗОВИВА – ВЫСОКОЭФФЕКТИВНЫЙ ТАБЛЕТИРОВАННЫЙ БИСФОСФОНАТ (БФ), НАДЕЖНО ЗАЩИЩАЕТ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗОМ ОТ ПЕРЕЛОМОВ И ИМЕЕТ УНИКАЛЬНЫЙ РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ –**

1 ТАБЛЕТКА
1 РАЗ В МЕСЯЦ!



Реклама

ФАРМ СИНТЕЗ

ООО «Фарм-Синтез»
249010, Калужская область,
г. Боровск, ул. Московская, д.30
Тел.: (4842) 92-24-10

17. Miller P.D., Epstein S., Sedarati F., Reginster J.Y. Once-monthly oral ibandronate compared with weekly oral alendronate in postmenopausal osteoporosis: results from the head-to-head MOTION study. Curr. Med. Res. Opin. 2008; 24 (1): 207–213.
18. Cranney A., Wells G.A., Yetisir E., et al. Ibandronate for the prevention of nonvertebral fractures: a pooled analysis of individual patient data. Osteoporos. Int. 2009; 20 (2): 291–297.
19. Harris S.T., Blumentals W.A., Miller P.D. Ibandronate and the risk of non-vertebral and clinical fractures in women with postmenopausal osteoporosis: results of a meta-analysis of phase III studies. Curr. Med. Res. Opin. 2008; 24 (1): 237–245.
20. Harris S.T., Reginster J.Y., Harley C., et al. Risk of fracture in women treated with monthly oral ibandronate or weekly bisphosphonates: the eValuation of IBandronate Efficacy (VIBE) database fracture study. Bone. 2009; 44 (5): 758–765.
21. Lan Z., Lin X., Xue D., et al. Can bisphosphonate therapy reduce overall mortality in patients with osteoporosis? A meta-analysis of randomized controlled trials. Clin. Orthop. Relat. Res. 2025; 483 (1): 91–101.
22. Sanderson J., James M.M.-St., Stevens J., et al. Clinical effectiveness of bisphosphonates for the prevention of fragility fractures: a systematic review and network meta-analysis. Bone. 2016; 89: 52–58.
23. Jin Y.Z., Lee J.H., Xu B., Cho M. Effect of medications on prevention of secondary osteoporotic vertebral compression fracture, non-vertebral fracture, and discontinuation due to adverse events: a meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Musculoskelet. Disord. 2019; 20 (1): 399.
24. Lee D.R., Lee J. Comparison of the efficacy between once-monthly oral ibandronate and risedronate among Korean women with osteoporosis: a nationwide population-based study. Osteoporos. Int. 2019; 30 (3): 659–666.
25. Mendes D., Penedones A., Alves C., et al. Ibandronate in the prevention of vertebral and nonvertebral osteoporotic fractures: a systematic review of experimental and observational studies. J. Clin. Rheumatol. 2023; 29 (2): 78–83.
26. Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я. Рациональный выбор фармакотерапии постменопаузального остеопороза. Эффективность и безопасность Бонвивы: обзор за восемь лет применения. Остеопороз и остеопатии. 2013; 16 (2): 22–30.
27. Alves C., Mendes D., Penedones A., et al. The effectiveness of ibandronate in reducing the risk of nonvertebral fractures in women with osteoporosis: systematic review and meta-analysis of observational studies. Int. J. Clin. Pharm. 2024; 46 (2): 357–367.
28. McClung M., Harris S.T., Miller P.D., et al. Bisphosphonate therapy for osteoporosis: benefits, risks, and drug holiday. Am. J. Med. 2013; 126 (1): 13–20.
29. Management of osteoporosis in postmenopausal women: the 2021 position statement of The North American Menopause Society. Menopause. 2021; 28 (9): 973–997.
30. Юренева С.В., Якушевская О.В. Оптимизация антирезорбтивной терапии бисфосфонатами. Акушерство и гинекология. 2011; 3: 17–22.

Antiresorptive Bisphosphonate Therapy: Update on Ibandronate

S.V. Yureneva, MD, PhD, Prof., O.V. Yakushevskaya, PhD

National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after acad. V.I. Kulakov

Contact person: Oksana V. Yakushevskaya, ykushox83@mail.ru

Osteoporosis is a chronic systemic skeletal disease characterized by increased bone resorption, followed by a decrease in bone mineral density and an increased risk of fractures. Age is one of the risk factors for osteoporosis. The demographic age shift with an increase in the cohort of people aged 65+ is the reason for the widespread prevalence of osteoporosis among the population worldwide.
Over the past few decades, the scientific community has developed the tools necessary to prevent an epidemiological catastrophe. Preventive measures aimed at reducing the risk of osteoporosis and fractures can reduce the demand for hospitalization, thereby being cost-effective for healthcare. Methods for diagnosing osteoporosis and assessing the risk of osteoporotic fractures are available. A wide range of effective antiresorptive regimens allows for a personalized reduction in the risk of fractures of the spine, femoral neck and other non-vertebral fractures. Optimal models of care and rehabilitation of patients after fractures improve secondary prevention methods. Bisphosphonates are first-line therapy for osteoporosis. The differential affinity of bisphosphonates for bone tissue determines the magnitude of their antiresorptive potential, duration of action, and specificity of the localization of the antifracture effect. Bisphosphonates can be taken orally or intravenously with varying frequency.
A sufficient evidence base has been accumulated, allowing for the confident use of osteomodifying resources and the maximum effect of antiresorptive treatment. Periodic updating of this database is a mandatory procedure, since the results of new studies may change the conclusions of previous ones. This article has searched and published the latest information on the effectiveness of ibandronate (150 mg).

Keywords: *osteoporosis, bone mineral density, bisphosphonates, ibandronate, low-trauma fractures*

ИНТЕРНЕТ-МАГАЗИН НОВИНОК
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

MBOOKSHOP

WWW.MBOOKSHOP.RU

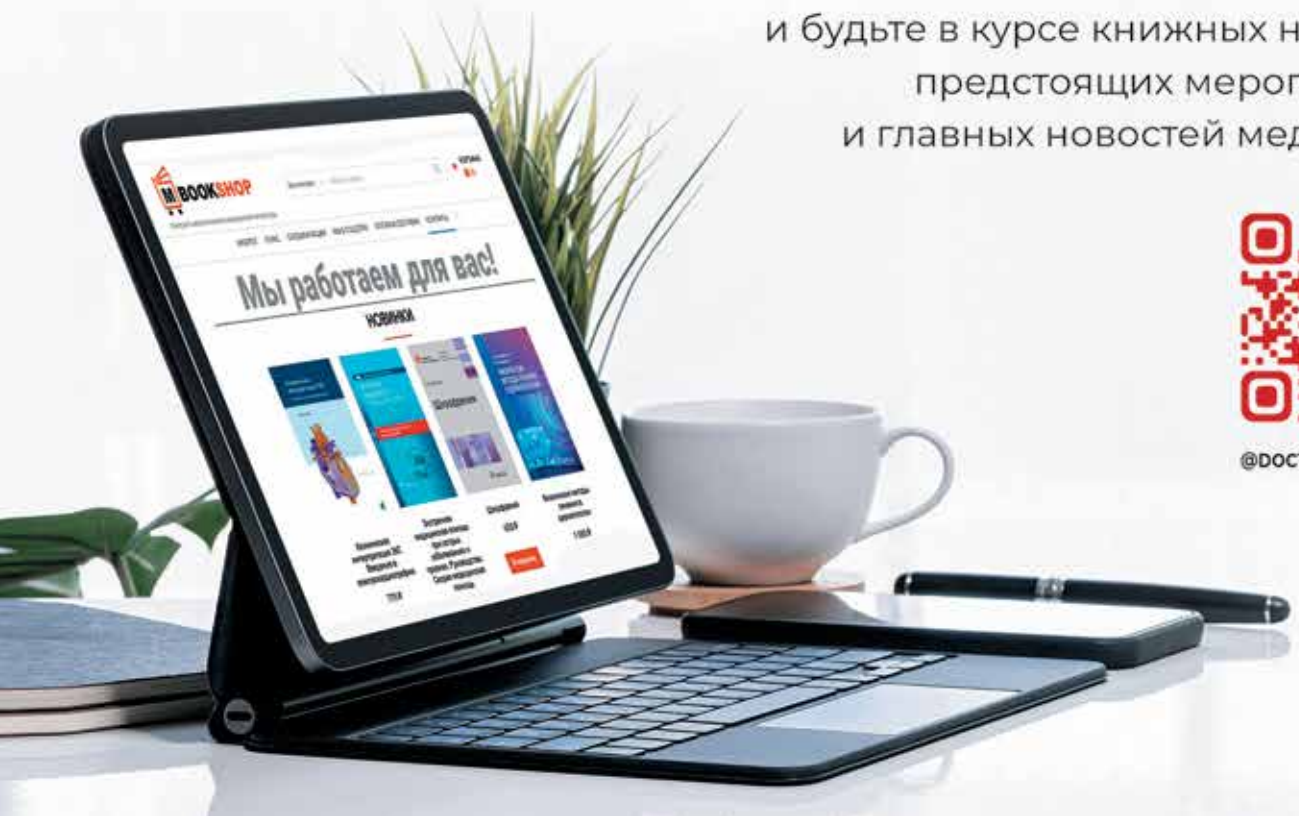
Весь ассортимент профессиональной литературы для врачей

НАВИГАТОР ВРАЧА

MBOOKSHOP

ПОДПИСЫВАЙТЕСЬ НА НАШ ТЕЛЕГРАММ-КАНАЛ

и будьте в курсе книжных новинок,
предстоящих мероприятий
и главных новостей медицины!



@DOCTOR_NAVIGATOR

Реклама

[1] Ижевская государственная медицинская академия

[2] Ставропольская краевая клиническая больница

Современные подходы к консервативному лечению синдрома диабетической стопы

С.Н. Стяжкина, д.м.н., проф.[1], Э.Д. Байрамкулов, к.м.н.[2], Е.П. Кузнецов, к.м.н.[1], Э.Р. Шарифуллина[1], И.А. Осипова[1]

Адрес для переписки: Светлана Николаевна Стяжкина, sstazkina@gmail.com

Для цитирования: Стяжкина С.Н., Байрамкулов Э.Д., Кузнецов Е.П. и др. Современные подходы к консервативному лечению синдрома диабетической стопы. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (16): 20–23.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-16-20-23

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, синдром диабетической стопы (СДС) – самостоятельное осложнение сахарного диабета наряду с диабетическим поражением глаз, почек, нервной и сердечно-сосудистой систем, представляющее собой комплекс анатомо-функциональных изменений стопы, связанных с диабетической нейропатией, микро- и/или макроангиопатией, на фоне которых развиваются тяжелые гнойно-некротические процессы. Любой из указанных факторов может играть ведущую роль в патогенезе заболевания, однако, как правило, все они присутствуют в той или иной степени.
На всех этапах лечения и реабилитации пациентов с СДС должен применяться междисциплинарный подход. При ведении таких больных необходимо участие команды специалистов, включающей эндокринолога или диабетолога, ортопеда, хирурга, психолога, средний медицинский персонал, техника по изготовлению ортопедических корригирующих устройств и обуви. Для лечения больных с тяжелыми гнойно-некротическими формами диабетической стопы в такую команду должны входить хирург гнойного отделения, сосудистый хирург, эндокринолог, терапевт, анестезиолог-реаниматолог.
Комплексное лечение СДС предполагает восстановление функций жизненно важных органов, коррекцию кислотно-щелочного баланса, дезинтоксикацию, метаболический, гликемический и липидемический контроль, улучшение реологических свойств крови, стимуляцию естественной резистентности организма, ограничение некроза. Для комплексного лечения СДС может быть рекомендован Ронколейкин с целью улучшения регенерации тканей, уменьшения отека и сосудистых нарушений, улучшения результатов хирургического вмешательства, снижения интенсивности воспалительной реакции и иммунокоррекции.

Ключевые слова: *синдром диабетической стопы, тиоктовая кислота, Ронколейкин, Мексидол*

Введение

Согласно международной классификации, синдром диабетической стопы (СДС) принято подразделять на следующие формы:

- нейропатическая стопа (с артропатией или без нее);
- ишемическая стопа;
- смешанная (нейроишемическая) стопа.

При нейропатической инфицированной форме СДС определяющими являются характер и распространенность инфекционного процесса, при нейроишемической и ишемической форме – степень ишемии пораженной конечности. Устранение этих причин – решающий фактор успешного ведения таких пациентов. При этом требуется дифференцированный подход к лечению.

Лечение нейропатической формы СДС должно включать компенсацию сахарного диабета, коррекцию системных нарушений, иммобилизацию

или разгрузку пораженной конечности, системную антибактериальную терапию с учетом чувствительности микрофлоры, местное лечение язвы, хирургическое лечение распространенных гнойно-некротических процессов. Активная и радикальная в отношении патологического очага, но щадящая в отношении окружающих тканей хирургическая тактика предотвращает фатальное распространение гнойно-некротического процесса и позволяет сохранить опорную функцию конечности.

При нейроишемической форме СДС лечение должно проводиться с учетом степени ишемии, распространенности гнойно-некротического процесса и включать сахароснижающую терапию, антибактериальную терапию с учетом чувствительности микрофлоры, ангиотропную терапию, интервенционное лечение критической ишемии конечности (реконструктивную сосудистую операцию, ангиопластику или ампутацию). Обеспечение адекватного кровотока в пораженной конечности многими исследователями признается одним из основных факторов успеха лечения больных с ишемической формой СДС.

Терапия СДС также предполагает коррекцию водно-электролитного обмена, белковых нарушений, восполнение дефицита объема циркулирующей крови, детоксикационные мероприятия, направленные на снижение степени эндогенной интоксикации (гемосорбция и плазмаферез), а также использование факторов роста для стимуляции заживления ран [1, 2].

Комплексное лечение должно проводиться на фоне разгрузки пораженной конечности, которая достигается применением костылей, специальной ортопедической обуви, кресла-каталки.

Очень важно устранить отечность за счет разгрузки пораженной конечности путем придания ей возвышенного положения в сочетании с адекватным консервативным и хирургическим лечением. Золотым стандартом разгрузки конечности считается несъемная разгрузочная повязка из полимерных разгрузочных материалов [3, 4].

Традиционным методом лечения остеомиелита костей стопы признано хирургическое удаление пораженной костной ткани с дальнейшим назначением антимикробной терапии. Консервативное лечение остеомиелита возможно в следующих случаях [5]:

- ✓ ограниченный инфекционный процесс при минимальном повреждении мягких тканей;
- ✓ высокий риск для жизни пациента оперативного лечения;
- ✓ риск полной потери функции конечности при проведении радикальной операции.

Консервативные методы лечения

Базовую терапию СДС необходимо начинать с коррекции метаболических и электролитных нарушений. Независимо от типа сахарного диабета (СД) всех пациентов переводят на инсулин короткого действия по принципу интенсивной инсулинотерапии. В наиболее тяжелых случаях осуществляется комбинированное введение инсулина – внутривенно или подкожно.

Основу патогенетической терапии СДС составляют антигипоксические препараты. Прежде всего это обусловлено тем, что при СД активность антиоксидантных систем снижается, что в совокупности с избытком образования свободных радикалов приводит к развитию окислительного стресса.

Ведущее место среди препаратов данной группы занимает альфа-липоевая, или тиоктовая, кислота, представляющая собой естественный липофильный антиоксидант. Ее клинический эффект при диабетической нейропатии обусловлен улучшением энергетического обмена в нейронах и снижением интенсивности окислительного стресса.

Установлено, что включение в терапию тиоктовой кислоты и других антиоксидантов приводит к улучшению трофики нервных волокон, уменьшению проявлений окислительного стресса и увеличению содержания в нерве нейротрофических факторов, в частности фактора роста нерва [6].

Аналогичным действием обладает оригинальный отечественный антиоксидант Мексидол. Включение этого препарата в схему комплексной терапии СД способствует существенной редукции симптомов как периферической, так и центральной диабетической нейропатии. Важно подчеркнуть, что Мексидол нормализует аффективный статус пациентов с СД, расстройства которого в значительной мере определяют снижение качества жизни. На фоне применения Мексидола у больных СД уменьшается тяжесть депрессии.

Применение отечественного антиоксиданта Реамберина существенно повышает эффективность комплексного лечения СДС. Данный препарат снижает проявления периферической и вегетативной нейропатии. Он также способствует улучшению настроения, сна, памяти и зрения, снижению разных проявлений дисфункции желудочно-кишечного тракта (дисфагии, изжоги), улучшению состояния сухожильных рефлексов.

При включении в схему лечения СДС синтетического фенольного антиоксиданта Пробукола отмечается снижение инсулинорезистентности, прямо коррелирующее с уменьшением активности процессов свободнорадикального окисления. Применение Пробукола сопровождается повышением секреторных возможностей инсулярного аппарата, обратно коррелирующим со снижением продуктов свободнорадикального окисления в липопротеинах низкой плотности в плазме крови.

При диабетической нейропатии широко используются жирорастворимые витамины группы В. Тиамина пирофосфат как кофермент участвует в энергетическом обмене глюкозы в клетках нервной ткани.

В случае болевой формы нейропатии для симптоматического лечения используют препараты противовоспалительного действия из ряда нестероидных [7].

Одним из важных компонентов является *лечение эндогенной интоксикации*, при этом она должна быть ступенчатой.

Показаниями к проведению *антибактериальной терапии* служат [8]:

- ✓ прогрессирование интоксикации (температура, лейкоцитоз);
- ✓ локальные признаки прогрессирующего гнойно-некротического процесса (перифокальный отек, формирование вторичных некрозов, гнойное отделяемое, характерный запах и др.);
- ✓ целлюлит в глубине раневого дефекта;
- ✓ трофические язвы, пенетрирующие всю глубину мягких тканей до кости с признаками инфекционного процесса;
- ✓ остеомиелит или артрит с признаками прогрессирования инфекции;
- ✓ период после ранних восстановительных операций на стопе.

В основе современной *антитромботической терапии* лежит применение гепариноидов – препаратов, относящихся к группе гепарина сульфатов. Речь, в частности, идет о сулодексиде и ломопоране. Вводят также дезагреганты (Курантил, Трентал), реологические растворы (Реополиглюкин, Реомакродекс, Реамберин), спазмолитики, никотиновую кислоту. Из таблетированных форм наиболее часто используют ингибиторы циклооксигеназы (аспирин), тиенопиридины (тиклопидин, клопидрогел) [9, 10].

Препараты для улучшения микроциркуляции и купирования критической ишемии. Особенно актуальным является применение препарата Вессел Дуэ Ф, который предназначен как раз для улучшения микроциркуляции и купирования критической ишемии. В отличие от других сосудорасширяющих препаратов сулодексид не вызывает синдрома обкрадывания. Действуя системно, Вессел Дуэ Ф оказывает прямое положительное влияние на клинические проявления диабетической нефропатии, ретинопатии, миокардиопатии и опосредованное – на клинические проявления нейропатии [11].

Для лечения критической ишемии остается актуальным применение простагландина Е1. Простагландины обладают сосудорасширяющим, гемореологическим и ангиопротективным воздействием. Широкое распространение в клинической практике получил алпростадил (Проставазин, Вазапростан, Алпростан). В случае его использования при критической ишемии положительного результата удается достичь у 65–75% больных. На фоне лечения отмечалось многократное повышение базального уровня напряжения кислорода на стопе с купированием болевого синдрома и самостоятельным заживлением язвенно-некротических дефектов [12].

Современным направлением медицины является *комплексное применение ферментов*, таких как Вобэнзим и Флогэнзим, обладающих противовоспалительным, фибринолитическим, иммуномодулирующим и вторично анальгезирующим свойствами.

Иммунные нарушения, иммунодепрессия и несостоятельность противоинфекционного иммунитета при СДС приводят к высокому уровню летальности. Включение *иммунокорректоров* в комплексное лечение СДС позволяет повысить результативность проводимой терапии.

Клинический эффект продемонстрировали рекомбинантные цитокиновые препараты, одним из которых является Ронколейкин. Это отечественный рекомбинантный человеческий интерлейкин 2. Данные литературы свидетельствуют об эффективности Ронколейкина при различных заболеваниях. Так, включение Ронколейкина в комплексную терапию больных туберкулезом легких позволяло получить иммунокорригирующий эффект как в отношении антигенспецифического Т-клеточного ответа, так и в отношении клеток моноцитарного ряда [13]. После иммунокоррекции Ронколейкином уменьшились выраженность боли, количество осложнений и ампутаций, а также нормализовались гематологические и биохимические показатели. Ронколейкин обладает замещающими и индуктивными свойствами, повышает противоинфекционный и противоопухолевый иммунитет. На фоне иммунотерапии Ронколейкином у больных СДС достоверно увеличились содержание Т- и В-лимфоцитов, синтез иммуноглобулинов плазматическими клетками, отмечалось повышение макрофагальной и фагоцитарной активности нейтрофилов, снижались продолжительность стационарного лечения и показатели смертности [14, 15].

Заключение

Только комплексное лечение с применением ряда препаратов, оказывающих регенерирующее, анальгезирующее, противоишемическое и иммуномодулирующее воздействие, позволяет получить положительный результат с последующим улучшением качества жизни пациентов.

Литература

1. Стяжкина С.Н., Корчашкин Д.А. Особенности течения и терапии диабетической стопы в клинике. Научный альманах. 2016; 2–3 (16): 157–161.
2. Обухова Ю.О., Байрамкулов Э.Д. Структура больных с синдромом диабетической стопы в Удмуртской Республике. Форум молодых ученых. 2019; 1–2 (29): 1115–1117.
3. Карпушкина П.И., Пигачев А.В., Шамрова Е.А. и др. Лечение гнойно-деструктивных поражений нижних конечностей у больных сахарным диабетом с использованием экстракорпоральных методов детоксикации // Актуальные проблемы эндокринной хирургии: материалы XXVIII Российского симпозиума по эндокринной хирургии с участием эндокринологов «Калининские чтения». Саранск, 2018. С. 319–325.

4. Стяжкина С.Н., Байрамкулов Э.Д., Матусевич А.Е., Субаев Ф.Ф. Генная инженерная терапия синдрома диабетической стопы // Актуальные проблемы эндокринной хирургии: материалы XXVIII Российского симпозиума по эндокринной хирургии с участием эндокринологов «Калининские чтения». Саранск, 2018. С. 345–351.
5. Пиксин И.Н., Акашев В.И., Давыдкин В.И., Пигачев А.В. Прогностическая ценность оригинальной классификации LANOTPAD в выборе способа лечения гнойно-некротических осложнений диабетической стопы // Актуальные проблемы эндокринной хирургии: материалы XXVIII Российского симпозиума по эндокринной хирургии с участием эндокринологов «Калининские чтения». Саранск, 2018. С. 332–337.
6. Стяжкина С.Н., Михайлов А.Ю., Казакова И.А. и др. Клиническая эффективность тиоктовой кислоты при лечении синдрома диабетической стопы. Эффективная фармакотерапия. 2021; 17 (26): 20–23.
7. Скрипко В.Д., Дельцова Е.И., Гончар М.Г., Сабадош Р.В. Эффективность использования в комплексном хирургическом лечении больных с гангренозно-ишемической формой синдрома диабетической стопы антигипоксантной терапии. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2013; 6: 59–64.
8. Стяжкина С.Н., Акимов А.А., Байрамкулов Э.Д. и др. Лечебно-профилактические мероприятия при гнойной инфекции и сепсисе в хирургической практике // Труды II Поволжского съезда хирургов. Нижний Новгород, 2018. С. 140–142.
9. Проничев В.В., Соловьев А.А., Стяжкина С.Н., Михайлов А.Ю. Использование стимулирующих регенерацию аутофакторов в лечении трофических язв // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы XXVI Российского симпозиума с международным участием «Калининские чтения». Ижевск, 2016. С. 208–212.
10. Шамрова Е.А. Коррекция гемореологических и метаболических нарушений у больных с гнойно-некротическими осложнениями диабетической стопы. Научный альманах. 2016; 2–3 (16): 165–169.
11. Михальский В.В., Горюнов С.В., Семенцова И.А. Сулодексид в комплексной терапии тяжелых форм синдрома диабетической стопы. Ангиология и сосудистая хирургия. 2001; 7 (3): 33–36.
12. Стяжкина С.Н., Вагизов Т.Е., Хуснетдинова Д.Р., Галиуллина Р.А. Современные подходы к лечению, диагностике и профилактике синдрома диабетической стопы. Дневник науки. 2024; 12.
13. Власов А.П., Зайцев П.П., Григорьев А.Г. и др. Оптимизация процесса регенерации тканей при сахарном диабете // Актуальные проблемы эндокринной хирургии: материалы XXVIII Российского симпозиума по эндокринной хирургии с участием эндокринологов «Калининские чтения». Саранск, 2018. С. 303–309.
14. Наумова А.А., Байрамкулов Э.Н., Кирьянов Н.А. Комплексная иммунотерапия синдрома диабетической стопы. Форум молодых ученых. 2019; 1 (29): 999–1003.
15. Стяжкина С.Н., Байрамкулов Э.Д., Кирьянов Н.А. и др. Оценка эффективности лечения синдрома диабетической стопы с применением иммуногистохимических исследований. Пермский медицинский журнал. 2022; 39 (5): 125–131.

Modern Approaches to the Conservative Treatment of Diabetic Foot Syndrome

S.N. Styazhkina, MD, PhD, Prof.[1], E.D. Bayramkulov, PhD[2], Ye.P. Kuznetsov, PhD[1], E.R. Sharifullina[1], I.A. Osipova[1]

[1] *Izhevsk State Medical Academy*
[2] *Stavropol Regional Clinical Hospital*

Contact person: Svetlana N. Styazhkina, sstazkina@gmail.com

According to the definition of the World Health Organization, diabetic foot syndrome is an independent complication of diabetes along with diabetic damage to the eyes, kidneys, nervous and cardiovascular systems. This is a complex of anatomical and functional changes in the foot associated with diabetic neuropathy, micro- and/or macroangiopathy, against which severe purulent-necrotic processes develop. Any of these factors can play a leading role, although, usually, all of them are present to one degree or another.
The approach to managing patients with diabetic foot syndrome at all stages of treatment and rehabilitation should be interdisciplinary and bring together the following specialists: an endocrinologist or diabetologist; an orthopedist, a surgeon, a psychologist, trained nursing staff, a technician for the manufacture of orthopedic corrective devices and shoes. For patients with severe purulent-necrotic forms of diabetic foot, the specialist team should include a purulent department surgeon, a vascular surgeon, an endocrinologist, a general practitioner, and an anesthesiologist-resuscitator.
Comprehensive treatment of diabetic foot syndrome involves the restoration of impaired functions of vital organs, correction of acid-base balance, detoxification, metabolic, glycemic and lipidemic control, improvement of hemorheological properties of blood, stimulation of the body's natural resistance, limitation of necrosis. The use of Roncoleukin can be recommended for the complex treatment of diabetic foot syndrome in order to improve tissue regeneration processes, reduce edema and vascular disorders, improve surgical treatment results, reduce the intensity of the inflammatory response and immunocorrection.

Keywords: *diabetic foot syndrome, thioctic acid, Roncoleukin, Mexidol*

Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования

Повышение эффективности заместительной терапии гипотиреоза: акцент на биодоступности препаратов левотироксина натрия

Г.Р. Вагапова, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Гульнара Рифатовна Вагапова, g.r.vagapova@gmail.com

Для цитирования: Вагапова Г.Р. Повышение эффективности заместительной терапии гипотиреоза: акцент на биодоступности препаратов левотироксина натрия. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (16): 24–32.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-16-24-32

Гипотиреоз является одним из наиболее распространенных заболеваний эндокринной системы и самым частым вариантом нарушения функции щитовидной железы. Пациенты с манифестным первичным гипотиреозом нуждаются в пожизненной терапии левотироксином натрия (L-T_4). Данный препарат имеет узкий терапевтический диапазон, в связи с чем до 30–50% пациентов, получающих заместительную терапию, остаются в состоянии передозировки или декомпенсации. Клиническая эффективность разных лекарственных форм L-T_4 (таблетки, жидкость) определяется их фармакокинетикой и модулируется индивидуальными патофизиологическими и поведенческими факторами, присущими конкретному пациенту. В статье сравниваются таблетированная и жидкая формы L-T_4 по степени изменения их биодоступности в зависимости от наличия заболеваний желудочно-кишечного тракта, приема пищи и препаратов, влияющих на абсорбцию активного вещества в тонкой кишке, по эффективности в поддержании эутиреоза, по сложности схем приема и удовлетворенности пациентов проводимым лечением. Главным ограничением таблетированной формы L-T_4 является существенная зависимость биодоступности от факторов, вызывающих мальабсорбцию. Особенность фармакокинетики жидкой формы L-T_4, а именно отсутствие фазы дезинтеграции и растворения в желудке, позволяет компенсировать ограничения, наблюдаемые при приеме таблетированной формы L-T_4 и связанные с мальабсорбцией. L-T_4 в жидкой форме является эффективным средством для лечения гипотиреоза. Преимущества жидкой формы над таблетированной позволяют упростить схему приема препарата, облегчить динамический контроль, повысить эффективность лечения, приверженность к проводимой терапии и качество жизни пациентов.

Ключевые слова: *гипотиреоз, декомпенсация, биодоступность, мальабсорбция, левотироксин натрия, жидкая форма*

Гипотиреоз – клинический синдром, обусловленный хроническим дефицитом гормонов щитовидной железы или снижением их биологического действия на тканевом уровне. Гипотиреоз является одним из наиболее распространенных заболеваний эндокринной системы и самым частым вариантом нарушения тиреоидной функции. Суммарная распространенность первичного гипотиреоза в общей популяции достигает 4,6–9,5%, при этом манифестный гипотиреоз выявляется у 0,2–2,0% взрослого населения, субклинический – у 3,0–10,0%. Женщины страдают гипотиреозом в пять – десять раз чаще, чем мужчины [1]. У взрослых более 99% случаев

приходится на первичный приобретенный гипотиреоз, возникающий вследствие патологии щитовидной железы. Самой частой причиной первичного гипотиреоза считается аутоиммунный тиреоидит. Второе место в этиологии заболевания занимают последствия радикальных методов лечения патологии щитовидной железы (хирургия, терапия радиойодом). Пациенты с манифестным первичным гипотиреозом нуждаются в пожизненной заместительной терапии. Препаратом выбора для заместительной терапии является левотироксин натрия (L-T_4) [2, 3]. Высокая медико-социальная значимость гипотиреоза, а также возможность достижения полной клинической и биохимической компенсации заболевания с помощью заместительной терапии L-T_4 сделали этот препарат одним из наиболее назначаемых в мире [4–6].

Несмотря на существование практически персонифицированного алгоритма подбора и титрации суточной дозы L-T_4 в зависимости от возраста, веса, индекса массы тела, сопутствующих заболеваний, этиологии и т.д., а также несмотря на наличие дифференцированных (по клинической ситуации) целевых лабораторных критериев эффективности лечения, базирующихся на определении уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови, 30–50% пациентов, получающих заместительную терапию, остаются в состоянии передозировки или декомпенсации [7–9]. Отчасти это может быть объяснено узким терапевтическим диапазоном (индексом) L-T_4 [9]. Недостаточность дозы L-T_4 и декомпенсация гипотиреоза выявляются у 4,0– 32,4% пациентов [7, 8, 10] и ассоциируются с риском развития остеопороза, нарушения репродуктивной функции, ухудшения течения бронхиальной астмы, возникновения гиперлипидемии, артериальной гипертензии, нарушений ритма и проводимости сердца, резистентных к антиаритмической терапии, формирования сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса, снижения скорости клубочковой фильтрации, развития депрессии, снижения когнитивных функций, повышения риска сердечно-сосудистой и общей смерти и др. [8, 10–13].

Основные причины декомпенсации гипотиреоза можно разделить на две большие группы. Первая группа (субъективные факторы) включает врачебную инертность с несвоевременной коррекцией терапии и недостаточным информированием пациента о его заболевании, низкую приверженность пациента к лечению вследствие его неинформированности либо депрессии или снижения когнитивных функций, часто ассоциирующихся с гипотиреозом. Ко второй группе (объективным факторам) относятся патофизиологические особенности пациента, которые могут повлиять на биодоступность, метаболизм, клиренс и биологические эффекты L-T_4 (наличие коморбидных или сопутствующих заболеваний, прием препаратов, взаимодействующих с L-T_4), а также лекарственная форма данного препарата (таблетированная или жидкая).

Среди причин декомпенсации гипотиреоза на отсутствие своевременной коррекции терапии врачом или некорректные врачебные рекомендации приходится до 16,5% случаев [7]. Общепризнано, что при проведении заместительной терапии L-T_4, имеющим узкий терапевтический диапазон, для поддержания эутиреоза необходимы непрерывный мониторинг состояния и коррекция дозы в зависимости от текущей клинической ситуации. Иными словами, доза L-T_4, установленная пациенту в дебюте заболевания, не является постоянной величиной и должна меняться в динамике в зависимости от возраста, массы и состава тела, наступления беременности, развития сопутствующих заболеваний, приема препаратов, влияющих на абсорбцию и метаболизм тироксина, уровень его транспортных белков в организме, и множества других факторов [3, 14]. Решение вопроса о необходимости и степени коррекции дозы L-T_4 должно основываться на результатах внеочередного контроля уровня ТТГ через шесть – восемь недель от начала воздействия дополнительных факторов [2].

В реальной клинической практике большинство пациентов не информированы о ситуациях, требующих внеочередного определения уровня ТТГ и внепланового обращения к врачу, что также нередко становится причиной декомпенсации гипотиреоза.

Доказано, что приверженность к лечению закономерно снижается при большей длительности заболевания, увеличении кратности и количества принимаемых препаратов [7]. Поскольку терапия L-T_4 при манифестном гипотиреозе является пожизненной, для сохранения приверженности к ней важно, чтобы предписанный режим приема препарата был не слишком сложен и обременителен для пациента [5]. К концу первого года медикаментозной терапии гипотиреоза только у 68,4% пациентов сохраняется высокий (80% и более) уровень приверженности, что не может обеспечить достижение устойчивого эутиреоза [5, 15]. На недостаточную приверженность к лечению приходится более 50% случаев декомпенсации гипотиреоза. При этом в 29,8% случаев это неправильный прием L-T_4, в 10,7% – отказ от его приема, в 10,7% случаев – самостоятельное изменение дозы [7]. Правила, которые необходимо соблюдать при приеме таблетированной формы L-T_4, часто выступают в качестве дополнительного фактора снижения приверженности к лечению. В соответствии с существующими клиническими рекомендациями L-T_4 в таблетированной форме рекомендуется принимать в утренние часы, натощак, не менее чем за 30–40 минут (более оптимально – за 60 минут) до еды. При необходимости приема в утренние часы препаратов, которые могут повлиять на всасывание L-T_4, в том

числе препаратов, в состав которых входят кальция карбонат, железа сульфат, необходимо соблюдать интервал между приемами около четырех часов [2]. Согласно данным ретроспективного исследования, нарушение правил приема L-T_4 было причиной декомпенсации гипотиреоза в 68,27% случаев. Так, 52,70% случаев приходилось на прием препарата после еды, 2,17% случаев – на прием одновременно на ночь и после еды, 13,40% случаев – на совместный прием с другими лекарствами [16]. При выборе времени приема L-T_4 ключевым фактором становится режим, максимально удобный для пациента, что сводит к минимуму количество пропущенных доз [5]. В открытом наблюдательном исследовании с помощью опросника качества жизни при гипофункции щитовидной железы (2004 г.) и опросника удовлетворенности лечением при гипофункции щитовидной железы (2004 г.) было показано, что применение L-T_4 в жидкой форме, не требующей приема препарата натощак, было связано с большей удовлетворенностью лечением по сравнению с приемом таблетированной формы. Почти 67% пациентов сообщили об улучшении качества жизни при переключении на жидкую форму L-T_4. Качество жизни оценивалось по ответам на вопросы: «Насколько вы удовлетворены текущим лечением?» (от 0,0% на исходном уровне до 66,6% через три месяца после изменения терапии ($p < 0,01$)), «Насколько удобным для вас было ваше лечение в течение последних трех месяцев (то есть вы не забывали принимать лекарства)?» (от 38,2 до 93,0% ($p < 0,01$)) и «Насколько вы были бы удовлетворены продолжением вашего текущего лечения и дозировки?» (с 32,2 до 85,0% ($p < 0,01$)) [17]. Таким образом, перевод с таблетированной формы препарата на жидкую форму позволил существенно упростить схему его приема, повысить оценку качества жизни пациентами и, как следствие, улучшить их приверженность к лечению.

Среди объективных причин декомпенсации гипотиреоза, в том числе у приверженных к лечению пациентов, особого внимания требуют состояния, связанные со снижением биодоступности L-T_4.

Левотироксин натрия – синтетический тироксин, который по биохимическим характеристикам и биологическим свойствам не отличается от природного гормона. Клиническая эффективность препаратов L-T_4 определяется их фармакологическими особенностями (фармакодинамика, фармакокинетика), а также модулируется индивидуальными патофизиологическими (внутренними) и поведенческими (внешними) факторами, присущими конкретному пациенту [4]. Наиболее распространенная для перорального приема таблетированная форма левотироксина в виде натриевой соли растворяется в желудке при низком уровне pH, что является необходимым условием для удаления ионов натрия и преобразования L-T_4 в липофильную молекулу, которая далее преимущественно (60–90%) всасывается в тощей и подвздошной кишках в течение трех часов с момента приема [9]. Биодоступность таблетированной формы L-T_4, принятого натощак, у здоровых лиц составляет 75–80% [4, 18]. После попадания в кровь метаболизм и биологические эффекты синтетического и эндогенного тироксина не различаются. В крови более 99,9% тироксина связывается с транспортными белками плазмы (альбумином, тироксинсвязывающим преальбумином, тироксинсвязывающим глобулином) и липопротеинами высокой плотности, образуя мобильное депо. В периферических тканях тироксин метаболизируется путем последовательного дейодирования, а также глюкуронирования и сульфатирования в энтерогепатическом цикле. Около 20% принятой дозы выводится через кишечник, остальные 80% – через почки. У эутиреоидных лиц период полувыведения и клиренс тироксина составляют 6,2 дня и 0,055 л/ч, у больных гипотиреозом – 7,5 дня и 0,038 л/ч соответственно [4, 18]. Особенности фармакокинетики L-T_4 позволяют поддерживать стабильную концентрацию общего и свободного тироксина в сыворотке крови при его приеме один раз в сутки. Однако препараты L-T_4 разных производителей могут различаться по биодоступности, что связано с особенностями технологии их производства и составом дополнительных компонентов, которые способны влиять на всасывание в тонкой кишке. Так, получены сообщения о клинически значимых изменениях уровня ТТГ после замены таблетированного L-T_4: либо одного оригинального препарата на другой, либо оригинального препарата на дженерик, либо одного дженерика на другой [5, 19, 20]. Из-за узкого терапевтического диапазона L-T_4 даже небольшие различия в составе вспомогательных компонентов таблеток могут вызвать изменение биодоступности и, как следствие, существенные изменения конечного биологического эффекта и уровня ТТГ, что особенно актуально для уязвимых групп населения, включая лиц пожилого возраста, беременных, детей и подростков [20]. В связи с этим при смене препарата L-T_4 рекомендуется дополнительный контроль уровня ТТГ через шесть – восемь недель [2]. При необходимости дозу нового препарата L-T_4 титруют повторно.

В многочисленных исследованиях установлено, что биодоступность L-T_4 существенно зависит от формы препарата – таблетки или раствор. В настоящее время в клинической практике применяются две лекарственные формы L-T_4: таблетированная, доступная с 1949 г. и наиболее часто назначаемая, и жидкая, доступная с начала 2000-х гг. [6, 21]. Последняя представлена в виде капель, ампул с разовой дозой, гелевых (желатиновых) капсул, содержащих L-T_4, растворенный в основном в глицерине. В Государственном реестре лекарственных средств Российской Федерации указано несколько таблетированных препаратов L-T_4 разных производителей и единственная жидкая форма. Это раствор для приема внутрь,

зарегистрированный 1 марта 2024 г. под номером ЛП-№(004762)-(РГ-RU) и торговым названием Ликватирол. Жидкий L-T_4 является альтернативной лекарственной формой, обладающей более высокой биодоступностью по сравнению с традиционной таблетированной формой [20]. Различие заключается в фармакокинетике. Так, для кишечного всасывания жидкой форме L-T_4 не требуется предварительного растворения в желудке, что, напротив, является необходимым условием для всасывания в кишечнике таблетированного L-T_4 [22–24]. Абсорбция таблетированного L-T_4 в пищеварительном тракте составляет 75–80% при условии приема натощак и соблюдении периода голодания [5]. В ряде исследований показано, что жидкую форму L-T_4 можно принимать непосредственно во время завтрака, а также одновременно с препаратами, снижающими всасывание активного вещества, без существенного влияния на дозу L-T_4 и значения ТТГ в процессе лечения [9, 21, 25]. Именно поэтому жидкие формы L-T_4 предпочтительны для тех пациентов, у которых в силу разных причин снижена абсорбция L-T_4 [9, 26]. Высказано также предположение, что жидкие формы L-T_4 могут стать альтернативой для лиц с аллергией или побочными эффектами на вспомогательные вещества, содержащиеся в некоторых таблетированных формах L-T_4 [20]. Напротив, основным ограничением таблетированной формы L-T_4 является существенная зависимость биодоступности от факторов, влияющих на абсорбцию в ЖКТ. Все состояния, повышающие pH содержимого желудка, несут в себе риск мальабсорбции L-T_4, поскольку гидрофильная натриевая соль остается недиссоциированной в гипоацидной среде и хуже всасывается в кишечнике [9]. По этой причине все ведущие профессиональные эндокринологические сообщества рекомендуют принимать таблетированный L-T_4 натощак [2, 26]. В настоящее время доказано, что биодоступность таблетированных форм L-T_4 может снижаться из-за сопутствующих заболеваний ЖКТ, приема препаратов и продуктов питания, влияющих на его абсорбцию в тонкой кишке, несоблюдения режима приема и переключения на препараты других производителей [3, 7, 18, 27]. Впервые о влиянии приема пищи на абсорбцию L-T_4 сообщили K.W. Wenzel и соавт. (1977 г.). Ученые установили, что биодоступность таблетированного L-T_4, принятого натощак в дозе 100 мкг, составляла 79,3%, а биодоступность этой же дозы препарата, принятого во время еды, – 63,9% ($p < 0,001$) [28]. Позднее было обнаружено, что абсорбция таблетированного L-T_4 может быть нарушена вследствие взаимодействия с различными компонентами пищи: клетчаткой, пищевыми волокнами, соей, папайей, грейпфрутом, кофе и др. [18, 26]. В проспективном рандомизированном открытом перекрестном исследовании по оценке приема таблетированного L-T_4 в течение 90 дней в разных режимах (натощак или во время завтрака) показано, что уровень ТТГ в группе, получавшей препарат с пищей, оказался выше, чем в группе, принимавшей его натощак, – 2,89 против 1,9 мМЕ/л ($p = 0,028$) [29]. Согласно результатам рандомизированного перекрестного исследования фармакокинетики трех разных форм (жидкость, гелевые капсулы и таблетки) L-T_4 для перорального приема, назначенных в эквивалентных дозах здоровым субъектам, самая высокая биодоступность зафиксирована у жидкого L-T_4, пиковая концентрация которого в крови достигалась на 30 минут раньше, чем у других лекарственных форм L-T_4 [30]. В последующих многочисленных ретроспективных и проспективных наблюдательных исследованиях продемонстрировано, что перорально принимаемые жидкие формы L-T_4 обеспечивали поддержание более высоких концентраций общего и свободного T_4 и более низких уровней ТТГ в сыворотке крови по сравнению с эквивалентными дозами препарата в форме таблеток. Это позволило сделать вывод, что жидкие формы L-T_4 могут обеспечить лучший контроль ТТГ при меньшей потребности в дополнительных корректировках дозы препарата [4, 22, 31–33].

Существует ряд лекарственных препаратов или условий, которые также могут снижать всасывание L-T_4 в ЖКТ и тем самым увеличивать потребность в тироксине для поддержания эутиреоза [5]. Уменьшение абсорбции таблетированного L-T_4 отмечено при его одновременном приеме с антацидами (ингибиторами протонной помпы, антагонистами гистаминовых H_2-рецепторов, сукральфатом), β-блокаторами, секвестрантами желчных кислот (колестирамином, колестиполом, колесевеламом), солями кальция (карбонатом, цитратом, ацетатом), катионообменными смолами (кайексалатом), активированным углем, хромом, ципрофлоксацином, рифампицином, сульфатом железа, поливитаминами, содержащими сульфат железа или карбонат кальция, пероральными бисфосфонатами, орлистатом, фосфатбиндерами (севеламером, гидроксидом алюминия, карбонатом кальция), ралоксифеном, симетиконом, трициклическими антидепрессантами [9, 21, 27, 34]. Предполагаемые механизмы мальабсорбции включают прямое взаимодействие L-T_4 с образованием нерастворимых комплексов, например хелатирование, а также ощелачивание содержимого желудка с нарушением преобразования гидрофильной натриевой соли левотироксина в липофильную молекулу [9, 28, 34]. Помимо влияния на абсорбцию L-T_4 существуют иные механизмы воздействия на метаболизм, клиренс, связывание с транспортными белками и др., посредством которых различные препараты могут повышать или понижать потребность в L-T_4 [5, 9, 34]. Вероятность приема перечисленных лекарственных средств пациентами с гипотиреозом достаточно высока, особенно у лиц старшего возраста с коморбидными и сопутствующими заболеваниями, в первую

очередь с патологией ЖКТ. Кроме того, примерно 30% взрослого населения на постоянной основе принимают поливитаминные и мультиминеральные комплексы [35]. Существует еще одна группа риска – это беременные. Манифестный гипотиреоз выявляется у 0,2–0,6% из них, субклинический гипотиреоз – у 3,5–18,0%, что требует проведения заместительной терапии L-T_4 [36]. Практически всем беременным назначают пероральные добавки железа и/или кальция, вызывающие мальабсорбцию таблетированного L-T_4. Кроме того, во время беременности создаются дополнительные условия для мальабсорбции таблетированного L-T_4, связанные с характерными изменениями в ЖКТ. Так, высокие концентрации прогестерона снижают скорость опорожнения желудка и замедляют моторику тонкой кишки на 30–50%, вследствие сокращения секреции соляной кислоты и увеличения выработки слизи повышается pH желудка. У 40–60% беременных развивается гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, для лечения которой назначают гидроксид алюминия, алюминия фосфат (Фосфалюгель), омепразол [37]. В ходе наблюдательного исследования с участием беременных с манифестным гипотиреозом выявлено, что 25,5% женщинам, получавшим оптимальные дозы L-T_4 до наступления беременности, в период гестации потребовалось увеличение дозы препарата. Из них 41,2% находились на заместительной терапии таблетированным L-T_4, 7,1% – жидким L-T_4. Логистический регрессионный анализ показал, что лечение таблетированной формой L-T_4 было единственным предиктором возникновения потребности в увеличении дозы препарата (относительный риск 0,44 при 95%-ном доверительном интервале 0,04–0,83 ($p < 0,031$)) [37]. С учетом важности компенсации как манифестного, так и субклинического гипотиреоза для нормального развития плода, течения беременности и родов встает вопрос о целесообразности более широкого применения жидких форм L-T_4 у беременных.

Применение жидкой формы L-T_4 может снизить вероятность взаимодействия с препаратами и пищевыми добавками, способными уменьшить абсорбцию препарата. Так, ретроспективный анализ данных 3965 пациентов, находившихся на терапии разными лекарственными формами L-T_4, показал, что потребность в увеличении дозы L-T_4 на фоне назначения ингибиторов протонной помпы, солей кальция или железа, а также уровень и вариабельность ТТГ были ниже у принимавших жидкую форму препарата [38]. Анализ результатов 12 исследований жидких форм L-T_4, восемь из которых были посвящены оценке применения раствора для приема внутрь, два – гелевых капсул, два – обеих этих форм, продемонстрировал, что все их можно принимать одновременно с препаратами, препятствующими всасыванию L-T_4, такими как ингибиторы протонной помпы, добавки кальция или железа, севеламер, гидроксид алюминия/магния и альгинат натрия, без риска декомпенсации гипотиреоза [21]. Систематический обзор 128 исследований препаратов и продуктов питания, влияющих на биодоступность L-T_4, показал, что применение жидких форм L-T_4 позволяло избегать мальабсорбции, возникающей в результате взаимодействия с компонентами пищи и лекарств, а также в результате развития гипоацидных состояний [23].

Как уже было отмечено ранее, ограничением таблетированной формы L-T_4 является возможность всасывания только после дезинтеграции и растворения в желудке в условиях низкого уровня pH. Как следствие, любые заболевания желудка, ассоциированные с гипоацидным состоянием, и/или заболевания тонкой кишки, вызывающие мальабсорбцию, несут в себе риск снижения биодоступности L-T_4. Как показано в эпидемиологических исследованиях, самыми распространенными желудочно-кишечными расстройствами, приводящими к мальабсорбции таблетированного L-T_4, являются лактазная недостаточность и инфицирование *Helicobacter pylori*, средняя частота которых в общей популяции достигает 68 и 48% соответственно [27]. При лактазной недостаточности не всосавшиеся молекулы лактозы повышают осмотическое давление и, как следствие, увеличивают количество жидкости в просвете кишечника, что приводит к ускорению пассажа L-T_4 по кишечнику и сокращению времени его всасывания [27, 39]. Инфицирование эпителиальной выстилки желудка и двенадцатиперстной кишки *H. pylori* сопровождается снижением секреции соляной кислоты, воспалением и атрофическими изменениями, что в совокупности способствует мальабсорбции L-T_4 [27, 40]. Более того, препараты, включенные в алгоритмы лечения заболеваний ЖКТ (ингибиторы протонной помпы, антагонисты гистаминовых H_2-рецепторов, сукральфат, гидроксид алюминия и др.), потенцируют мальабсорбцию L-T_4. В ряде исследований доказано, что для достижения того же уровня ТТГ пациентам с заболеваниями ЖКТ (неспецифический язвенный колит, целиакия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, синдром раздраженного кишечника, пищевая аллергия, непереносимость лактозы, аутоиммунный атрофический гастрит, гастропарез, инфицирование *H. pylori*, инфицирование *Giardia lamblia*, оперативные вмешательства на органах ЖКТ, включая бариатрическую хирургию, цирроз печени и др.) требовались более высокие дозы таблетированного L-T_4 по сравнению с принимаемыми до развития этих заболеваний [4, 27, 31, 41, 42]. Важно понимать, что распространенность перечисленных заболеваний ЖКТ среди больных гипотиреозом достаточно высокая. Согласно результатам исследования CONTROL, 47,0% пациентов, получавших заместительную терапию гипотиреоза, имели по крайней мере одно сопутствующее заболевание, которое могло неблагоприятно по-

влиять на всасывание L-T_4: гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (33,8% пациентов), синдром раздраженного кишечника (9,7%), непереносимость лактозы (7,8%), или подверглись шунтированию желудка или резекции кишечника (3,0%) [41]. Именно поэтому в отсутствие клинической и биохимической компенсации гипотиреоза на фоне приема высоких доз L-T_4 (> 2 мкг/кг массы тела) рекомендуется исключить патологию ЖКТ с мальабсорбцией [43]. Ожидаемо, что ремиссия желудочно-кишечных заболеваний, вызвавших мальабсорбцию таблетированного L-T_4, будет сопровождаться снижением потребности в L-T_4, что в свою очередь из-за узкого терапевтического диапазона препарата будет повышать риск передозировки и развития тиреотоксикоза. В исследовании CONTROL также продемонстрировано, что коррекция дозы таблетированного L-T_4 как минимум один раз потребовалась 80,0% пациентов с гипотиреозом, от пяти до десяти раз – 16,0%, более десяти раз – 6,1% больных. При этом у пациентов с патологией ЖКТ изменение дозы L-T_4 с частотой два раза и более в течение последнего года происходило почти в два раза чаще, чем у лиц без заболеваний ЖКТ ($p < 0,01$) [41]. Одновременно увеличивается число доказательств, что всасывание жидких форм L-T_4 не нарушается в ситуациях, когда пациенты получают ингибиторы протонной помпы, находятся на зондовом питании или страдают мальабсорбцией по другим причинам [5, 44, 45]. A. Antonelli и соавт. показали, что в долгосрочной перспективе жидкий L-T_4 более эффективно поддерживал нормальные уровни ТТГ по сравнению с таблетированным L-T_4 как у пациентов с мальабсорбцией, так и без нее [33]. Во многих исследованиях перевод пациентов с патологией ЖКТ с таблетированной формы L-T_4 на жидкую форму был связан с лучшим контролем ТТГ [23, 27, 31, 46, 47]. Накопленные на сегодняшний день данные позволяют рассматривать жидкую форму L-T_4 как более эффективный и безопасный метод лечения гипотиреоза у пациентов с патологией ЖКТ. Так, M. Castellana и соавт., изучив распространенность заболеваний ЖКТ и частоту назначения препаратов, вызывающих мальабсорбцию таблетированного L-T_4 у пациентов с гипотиреозом, предложили использовать жидкие формы (раствор, гелевые капсулы) L-T_4 в качестве первой линии терапии гипотиреоза для исключения необходимости частых корректировок дозы и обеспечения стабильного эутиреоза [27].

В недавний систематический обзор, проведенный V. Oteri и соавт. для оценки эффективности приема жидких и мягких гелевых форм L-T_4 во время еды, были включены 13 исследований, в десяти из которых анализировалась жидкая форма препарата, в одном – жидкая и мягкая желатиновая формы, в двух – только мягкая желатиновая форма. Сравнение с таблетированным L-T_4 проводилось в семи исследованиях. В общей сложности в анализ были включены 1697 пациентов. В результате анализа были сделаны следующие выводы: прием жидкого L-T_4 с завтраком не влияет на эффективность лечения и превосходит эффективность таблетированной формы L-T_4, принимаемой с пищей, не обнаружено существенных различий в абсорбции жидкого L-T_4 при совместном приеме с продуктами питания, напитками, лекарственными средствами или другими добавками, переход с таблеток L-T_4, принимаемых за 30 минут до завтрака, на раствор или гелевые капсулы L-T_4, принимаемые во время или непосредственно перед едой, улучшил приверженность к лечению и качество жизни пациентов [48].

Таким образом, L-T_4 в жидкой форме является эффективным средством для лечения гипотиреоза. Он может применяться в качестве препарата первой линии при всех видах гипотиреоза, а также у всех пациентов, включая детей и беременных. В связи с особенностями фармакокинетики, обеспечивающими более высокую биодоступность и низкую вероятность взаимодействия с препаратами и компонентами пищи, жидкая форма L-T_4 может составить альтернативу таблетированной форме при декомпенсации гипотиреоза у пациентов с заболеваниями ЖКТ, у лиц, вынужденных принимать препараты, влияющие на абсорбцию L-T_4, у некомплаентных больных или больных, не имеющих возможности соблюдать правила приема таблетированного L-T_4. Преимущества жидкой формы L-T_4 перед таблетированной формой позволяют упростить схему приема препарата, облегчить динамический контроль, повысить эффективность лечения, приверженность к проводимой терапии и качество жизни пациентов.

Литература

1. Hollowell J.G., Staehling N.W., Flanders W.D., et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002; 87 (2): 489–499.
2. Гипотиреоз. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов, 2024 // https://www.endocrincentr.ru.
3. Мартиросян Н.С., Тульский А.А., Матвеева Ю.О. и др. Заместительная терапия гипотиреоза: назначение и показание к коррекции. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (8): 64–69.
4. Caron P., Grunenwald S., Persani L., et al. Factors influencing the levothyroxine dose in the hormone replacement therapy of primary hypothyroidism in adults. Rev. Endocr. Metab. Disord. 2022; 23 (3): 463–483.

5. Jonklaas J. Optimal thyroid hormone replacement. Endocr. Rev. 2022; 43 (2): 366–404.
6. Slater S. The discovery of thyroid replacement therapy. Part 3: a complete transformation. J. R. Soc. Med. 2011; 104 (3): 100–106.
7. Мануйлова Ю.А., Моргунова Т.Б., Фадеев В.В. Причины неэффективности заместительной терапии первичного гипотиреоза. Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2019; 15 (1): 12–18.
8. Alaeddin N., Jongejan R.M.S., Stingl J.C., et al. Over- and undertreatment with levothyroxine. Dtsch. Arztebl. Int. 2023; 120 (42): 711–718.
9. Cappelli C., Gatta E., Ippolito S. Levothyroxine personalized treatment: is it still a dream? Front. Endocrinol. (Lausanne). 2024; 14: 1334292.
10. Thayakaran R., Adderley N.J., Sainsbury C., et al. Thyroid replacement therapy, thyroid stimulating hormone concentrations, and long term health outcomes in patients with hypothyroidism: longitudinal study. BMJ. 2019; 366: l4892.
11. Feldt-Rasmussen U., Effraimidis G., Bliddal S., Klose M. Risks of suboptimal and excessive thyroid hormone replacement across ages. J. Endocrinol. Invest. 2024; 47 (5): 1083–1090.
12. Lillevang-Johansen M., Abrahamsen B., Jørgensen H.L., et al. Duration of over- and under-treatment of hypothyroidism is associated with increased cardiovascular risk. Eur. J. Endocrinol. 2019; 180 (6): 407–416.
13. Huang H.K., Wang J.H., Kao S.L. Association of hypothyroidism with all-cause mortality: a cohort study in an older adult population. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2018; 103 (9): 3310–3318.
14. Kurylowicz A. Endocrine disorders accompanying obesity – effect or cause? // https://www.intechopen.com/chapters/77401.
15. Briesacher B.A., Andrade S.E., Fouayzi H., Chan K.A. Comparison of drug adherence rates among patients with seven different medical conditions. Pharmacotherapy. 2008; 28 (4): 437–443.
16. Kucukler F.K., Akbaba G., Arduc A., et al. Evaluation of the common mistakes made by patients in the use of levothyroxine. Eur. J. Intern. Med. 2014; 25 (9): 107–108.
17. Guglielmi R., Grimaldi F., Negro R., et al. Shift from levothyroxine tablets to liquid formulation at breakfast improves quality of life of hypothyroid patients. Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets. 2018; 18 (3): 235–240.
18. Colucci P., Yue C.S., Ducharme M., Benvenga S. A review of the pharmacokinetics of levothyroxine for the treatment of hypothyroidism. Eur. Endocrinol. 2013; 9 (1): 40–47.
19. Flinterman L.E., Kuiper J.G., Korevaar J.C., et al. Impact of a forced dose-equivalent levothyroxine brand switch on plasma thyrotropin: a cohort study. Thyroid. 2020; 30 (6): 821–828.
20. Benvenga S., Carlé A. Levothyroxine formulations: pharmacological and clinical implications of generic substitution. Adv. Ther. 2019; 36 (Suppl. 2): 59–71.
21. Gatta E., Bambini F., Buoso C., et al. Liquid levothyroxine formulations in patients taking drugs interfering with L-T4 absorption. Front. Endocrinol. (Lausanne). 2022; 13: 1080108.
22. Fallahi P., Ferrari S.M., Antonelli A. Oral L-thyroxine liquid versus tablet in patients with hypothyroidism without malabsorption: a prospective study. Endocrine. 2016; 52 (3): 597–601.
23. Virili C., Giovanella L., Fallahi P., et al. Levothyroxine therapy: changes of TSH levels by switching patients from tablet to liquid formulation. A systematic review and meta-analysis. Front. Endocrinol (Lausanne). 2018; 9: 10.
24. Virili C., Trimboli P., Romanelli F., Centanni M. Liquid and softgel levothyroxine use in clinical practice: state of the art. Endocrine. 2016; 54 (1): 3–14.
25. Cappelli C., Pirola I., Daffini L., et al. A double-blind placebo-controlled trial of liquid thyroxine ingested at breakfast: results of the TICO study. Thyroid. 2016; 26 (2): 197–202.
26. Jonklaas J., Bianco A.C., Bauer A.J., et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American Thyroid Association task force on thyroid hormone replacement. Thyroid. 2014; 24 (12): 1670–1751.
27. Castellana M., Castellana C., Giovanella L, Trimboli P. Prevalence of gastrointestinal disorders having an impact on tablet levothyroxine absorption: should this formulation still be considered as the first-line therapy? Endocrine. 2020; 67 (2): 281–290.
28. Wenzel K.W., Kirschsieper H.E. Aspects of the absorption of oral L-thyroxine in normal man. Metabolism. 1977; 26 (1): 1–8.
29. Perez C.L.S., Araki F.S., Graf H., de Carvalho G.A. Serum thyrotropin levels following levothyroxine administration at breakfast. Thyroid. 2013; 23 (7): 779–784.
30. Yue C.S., Scarsi C., Ducharme M.P. Pharmacokinetics and potential advantages of a new oral solution of levothyroxine vs. other available dosage forms. Arzneimittelforschung. 2012; 62 (12): 631–636.
31. Ribichini D., Fiorini G., Repaci A., et al. Tablet and oral liquid L-thyroxine formulation in the treatment of naïve hypothyroid patients with Helicobacter pylori infection. Endocrine. 2017; 57 (3): 394–401.
32. Ferrara R., Ientile V., Arcoraci V., et al. Treatment pattern and frequency of serum TSH measurement in users of different levothyroxine formulations: a population-based study during the years 2009–2015. Endocrine. 2017; 58 (1): 143–152.
33. Antonelli A., Elia G., Ragusa F., et al. The stability of TSH, and thyroid hormones, in patients treated with tablet, or liquid levothyroxine. Front. Endocrinol. (Lausanne). 2021; 12: 633587.

ЛИКВАТИРОЛ®

жидкая форма
левотироксина натрия[1]

шаг 2 мкг[1]

Максимальная точность и стабильный контроль гипотиреоза[1-4,*]



* Согласно данным ГРЛС ((https://grls.rosminzdrav.ru/) и инструкциям по медицинскому применению препаратов с МНН «Левотироксин натрия» по состоянию на 29.03.2024 года препарат «Ликватирол®» позволяет осуществлять дозировку с наименьшим шагом (2 мкг действующего вещества) за счет жидкой формы

1. ОХЛП Ликватирол®. ЛП-№(004762)-(РГ-RU). https://portal.eaeunion.org/sites/commonprocesses/ru-ru/Pages/CardView.aspx?documentid=63a43b42fb44f154421a2837&codeId=P.MM.01 (дата обращения 18.03.2024) 2. Negro R, Valcavi R, Agrimi D, Toulis KA. Levothyroxine liquid solution versus tablet for replacement treatment in hypothyroid patients. Endocr Pract. 2014 Sep;20(9):901-6. doi: 10.4158/EP13378.OR. PMID: 24793916. 3. Cappelli C, Pirola I, Daffini L, Gandossi E, Agosti B, Castellano M. Thyroid hormonal profile in elderly patients treated with two different levothyroxine formulations: a single institute survey. Eur Geriatr Med (2014) 5:382–5. doi: 10.1016/j.eurger.2014.09.006 4: Seng Yue C., Scarsi C. et al. Proton Pump Inhibitors Do Not Affect the Bioavailability of a Novel Liquid Formulation of Levothyroxine. Endocr Pract. 2024 Jun; 30 (6): 513-520.

Информация для медицинских и фармацевтических работников.
На правах рекламы. Дата выпуска: апрель 2025. POS-20270423-0783

NIZHPHARM GROUP

АО «Нижфарм», 603105, РФ,
г. Нижний Новгород, ул.Салганская, 7.
Тел.: +7 (831) 278-80-88, +7 (800) 250-50-00.
Факс: +7 (831) 430-72-13.
www.nizhpharm.ru

Для просмотра инструкции по применению отсканируйте QR код

34. Liu H., Lu M., Hu J., et al. Medications and food interfering with the bioavailability of levothyroxine: a systematic review. Ther. Clin. Risk Manag. 2023; 19: 503–523.
35. Kantor E.D., Rehm C.D., Du M., et al. Trends in dietary supplement use among us adults from 1999–2012. JAMA. 2016; 316 (14): 1464–1474.
36. Jiao X.F., Zhang M., Chen J., et al. The impact of levothyroxine therapy on the pregnancy, neonatal and childhood outcomes of subclinical hypothyroidism during pregnancy: an updated systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis. Front. Endocrinol. (Lausanne). 2022; 13: 964084.
37. Cappelli C., Negro R., Pirola I., et al. Levothyroxine liquid solution versus tablet form for replacement treatment in pregnant women. Gynecol. Endocrinol. 2016; 32 (4): 290–292.
38. Guglielmi V., Bellia A., Bianchini E., et al. Drug interactions in users of tablet vs. oral liquid levothyroxine formulations: a real-world evidence study in primary care. Endocrine. 2018; 59 (3): 585–592.
39. Asik M., Gunes F., Binnetoglu E., et al. Decrease in TSH levels after lactose restriction in Hashimoto's thyroiditis patients with lactose intolerance. Endocrine. 2014; 46 (2): 279–284.
40. Skelin M., Lucijanić T., Amidžić Klarić D., et al. Factors affecting gastrointestinal absorption of levothyroxine: a review. Clin. Ther. 2017; 39 (2): 378–403.
41. McMillan M., Rotenberg K.S., Vora K., et al. Comorbidities, concomitant medications, and diet as factors affecting levothyroxine therapy: results of the CONTROL surveillance project. Drugs R D. 2016; 16 (1): 53–68.
42. Richou M., Gilly O., Taillard V., et al. Levothyroxine dose adjustment in hypothyroid patients following gastric sleeve surgery. Ann. Endocrinol. (Paris). 2020; 81 (5): 500–506.
43. Петунина Н.А., Мартиросян Н.С., Тельнова М.Э. и др. Терапия гипотиреоза в особых группах пациентов. Эффективная фармакотерапия. 2021; 17 (20): 38–41.
44. Vita R., Saraceno G., Trimarchi F., Benvenga S. Switching levothyroxine from the tablet to the oral solution formulation corrects the impaired absorption of levothyroxine induced by proton-pump inhibitors. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2014; 99 (12): 4481–4486.
45. Pirola I., Daffini L., Gandossi E., et al. Comparison between liquid and tablet levothyroxine formulations in patients treated through enteral feeding tube. J. Endocrinol. Invest. 2014; 37 (6): 583–587.
46. Fallahi P., Ferrari S.M., Camastra S., et al. TSH normalization in bariatric surgery patients after the switch from L-thyroxine in tablet to an oral liquid formulation. Obes. Surg. 2017; 27 (1): 78–82.
47. Iglesias P. New formulations of levothyroxine in the treatment of hypothyroidism. Endocrinol. Diabetes Nutr. (Engl. Ed.). 2024; 71 (3): 93–95.
48. Oteri V., Volpe S., Lopes M., et al. Therapeutic efficacy and patient compliance of levothyroxine liquid and softgel formulations taken with meals: a systematic review. Endocrine. 2025; 87 (1): 48–58.

Improvement of Effectiveness of Hypothyroidism Replacement Therapy: Accent on the Bioavailability of the Sodium Levothyroxine Preparations

G.R. Vagapova, MD, PhD, Prof.

Kazan State Medical Academy – branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

Contact person: Gulnara R. Vagapova, g.r.vagapova@gmail.com

Hypothyroidism is one of the most common endocrine diseases and the most frequent condition of thyroid dysfunction. Patients with overt primary hypothyroidism require lifelong therapy with levothyroxine sodium (L-T_4). L-T_4 has a narrow therapeutic index, due to which up to 30–50% of patients receiving replacement therapy are overtreated or undertreated. Clinical efficacy of various L-T_4 formulations (tablets, liquid) depends on their pharmacokinetics and can be modulated by patient-specific pathophysiological and behavioral factors. The article compares the dependence of the bioavailability of tablet and liquid L-T_4 formulations on gastrointestinal diseases, food intake and drugs affecting L-T_4 absorption; effectiveness in maintaining euthyroidism; simplicity of treatment regimens and patient satisfaction with treatment. Main limitation of the tablet L-T_4 is the significant dependence of its bioavailability on multiple factors causing malabsorption. The distinctive feature of the liquid L-T_4 pharmacokinetics (the absence of the disintegration and dissolution phase in the stomach) allows overcome the tablets limitations associated with malabsorption. The liquid form of L-T_4 is an effective option of hypothyroidism treatment. The advantages of using liquid L-T_4 formulations over tablets allows to simplify the regimen of drug administration, facilitate dynamic control, improve therapeutic efficacy and patient compliance and quality of life.

Keywords: *hypothyroidism, decompensation, bioavailability, malabsorption, levothyroxine sodium, liquid formulation*

Организаторы:

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
- Российское общество акушеров-гинекологов (РОАГ)
- Общество репродуктивной медицины и хирургии (ОРМХ)
- Российская ассоциация гинекологов-эндоскопистов (РАГЭ)
- Российская ассоциация эндометриоза (РАЭ)





ОЧНО

XXXVIII МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС С КУРСОМ ЭНДОСКОПИИ

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

в диагностике и лечении гинекологических заболеваний

3–6 июня 2025

ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России

Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Руководители конгресса:



Адамян Л.В.
Академик РАН, профессор
Главный внештатный специалист Минздрава России по гинекологии
Заместитель директора по научной работе ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России



Сухих Г.Т.
Академик РАН, профессор
Директор ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России

Реклама

Программа будет сосредоточена на состоянии и перспективах гинекологической хирургии, включая искусственный интеллект, робототехнику, трехмерное моделирование, а также альтернативные минимально инвазивные технологии лечения основных гинекологических заболеваний. Особое значение будет уделено комплексному лечению и реабилитации женщин репродуктивного возраста с эндометриозом, миомой матки, преждевременной недостаточностью яичников, пороками развития, нарушениями репродуктивной функции, а также онкопрофилактике и профилактике образований послеоперационных спаек

По вопросам регистрации участников
Малика Тежаева
Тел. +7 (495) 721-88-66 (111)
Моб. +7 (926) 614-38-39
reg@mediexpo.ru

Менеджер проекта Участие в выставке
Анастасия Князева
+7 (495) 721-88-66 (112)
+7 (926) 611-23-94
knyazeva@mediexpo.ru

Бронирование гостиниц, заказ авиа и ж/д билетов, экскурсии
Софья Захарова
+7 (495) 721-88-66 (119)
+7 (926) 095-29-02
hotel@mediexpo.ru

Аккредитация СМИ PR-менеджер
Маргарита Сергеева
+7 (495) 721-88-66 (125)
+7 (926) 611-23-59
pr@mediexpo.ru

Участие бесплатное, по предварительной регистрации на официальном сайте reproductive-congress.ru/nt/index.php

МЕДИ Экспо **Конгресс-оператор ООО «МЕДИ Экспо», более подробная информация на сайте mediexpo.ru**

Научно-практическая конференция
«Актуальные вопросы эндокринологии и диабетологии Центрального федерального округа. Весенняя сессия»

Гипотиреоз – как достичь успеха

Член-корреспондент РАН, директор Института эндокринологии, заведующая кафедрой эндокринологии Института медицинского образования Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова Минздрава России (Санкт-Петербург), главный внештатный специалист-эндокринолог по Северо-Западному федеральному округу, д.м.н., профессор Елена Николаевна ГРИНЕВА в своем докладе, состоявшемся в рамках научно-практической конференции «Актуальные вопросы эндокринологии и диабетологии Центрального федерального округа. Весенняя сессия» (12–13 марта 2025 г.), рассмотрела вопросы эффективности лечения гипотиреоза.



Гипотиреоз – состояние, вызванное недостаточным воздействием тиреоидных гормонов на органы и ткани. Распространенность гипотиреоза в общей популяции составляет 5%. При этом предполагается, что такое же количество случаев остается неустановленным. У 99% пациентов диагностируется первичный гипотиреоз. Субклинический гипотиреоз, или легкая степень дисфункции щитовидной железы, обнаруживают примерно в 12% случаев. Однако в зависимости от критериев определения субклинического гипотиреоза эта цифра может меняться[1].

Целями фармакотерапии гипотиреоза являются исчезновение специфических симптомов и признаков дефицита тиреоидных гормонов, нормализация сывороточной концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина (T_4), уменьшение специфических факторов сердечно-сосудистого риска, которые могут быть связаны с дефицитом тиреоидных гормонов (дислипидемия, диастолическая дисфункция, диастолическая артериальная гипертензия, эндотелиальная дисфункция и инсулинорезистентность), предупреждение развития ятрогенного тиреотоксикоза и улучшение качества жизни пациентов.

Критерием адекватности фармакотерапии гипотиреоза признана нормализация уровня ТТГ (0,4–5,0 мМЕ/л). Однако данные исследований свидетельствуют о распространенности нецелевого уровня ТТГ у больных гипотиреозом, получающих заместительную терапию левотироксином. Так, установлено, что примерно 20% пациентов с гипотиреозом не достигали целевого уровня ТТГ на фоне заместительной терапии, порядка 20% – страдали ятрогенным тиреотоксикозом[2].

Пациенты с нелеченым гипотиреозом подвержены повышенному риску развития сердечно-сосудистых заболеваний. Более того, доказана ассоциация уровня ТТГ и T_4 с риском сердечно-сосудистой смерти. Установлено, что у пациентов с уровнем ТТГ более 10 мМЕ/л риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний повышен по сравнению с лицами с эутиреозом. При этом риск прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний и смерти от них увеличивался начиная с уровня ТТГ более 5,5 мМЕ/л. Показано, что уровень ТТГ 0,1 мМЕ/л и менее также ассоциирован с более высоким риском сердечно-сосудистой смерти[3].

Накопленные данные свидетельствуют, что гипотиреоз оказывает значительное влияние на общее качество жизни пациентов. В частности, у пациентов с гипотиреозом уровень качества жизни оказался значительно снижен до начала лечения. Многие аспекты качества жизни улучшились через шесть месяцев терапии левотироксином, но у многих пациентов остались сниженными даже на фоне нормальных значений ТТГ[4].

В клинической практике встречаются две группы пациентов, не достигающих контроля гипотиреоза на фоне заместительной терапии. В первую группу входят больные, у которых значения ТТГ остаются выше верхней границы нормы из-за наличия сопутствующих

[1] Cooper D.S., Biondi B. Subclinical thyroid disease. Lancet. 2012; 379 (9821): 1142–1154.

[2] Eligar V., Taylor P.N., Okosieme O.E., et al. Thyroxine replacement: a clinical endocrinologist's viewpoint. Ann. Clin. Biochem. 2016; 53 (Pt. 4): 421–433.

[3] Evron J.M., Hummel S.L., Reyes-Gastelum D., et al. Association of thyroid hormone treatment intensity with cardiovascular mortality among US veterans. JAMA Netw. Open. 2022; 5 (5): e2211863.

[4] Winther K.H., Cramon P., Watt T., et al. Disease-specific as well as generic quality of life is widely impacted in autoimmune hypothyroidism and improves during the first six months of levothyroxine therapy. PLoS One. 2016; 11 (6): e0156925.

состояний и/или использования препаратов, влияющих на всасывание левотироксина, а также с недостаточной приверженностью лечению. Во вторую группу входят лица, достигшие нормального уровня ТТГ, но предъявляющие жалобы на клинические проявления гипотиреоза. В этом случае следует учитывать, что описываемые симптомы могут быть вызваны другой патологией. Кроме того, в последние годы появляется все больше доказательств того, что уровень ТТГ не всегда является критерием компенсации гипотиреоза.

Далее эксперт более подробно остановилась на проблемах сохраняющейся декомпенсации гипотиреоза у пациентов, получающих заместительную терапию, на фоне сопутствующих заболеваний или приема препаратов, влияющих на достижение адекватной концентрации левотироксина.

Левотироксин всасывается преимущественно в кишечнике. Однако до всасывания левотироксин должен раствориться в желудке. Эффективность растворения, которая в последующем повлияет и на всасывание в кишечнике, зависит от pH желудочного сока. Такие состояния, как инфицирование *Helicobacter pylori*, антральный и атрофический гастрит, пангастрит, нарушение моторики желудка, снижают pH в желудке и таким образом уменьшают эффективность растворения левотироксина. Подобным эффектом обладают такие лекарственные средства, как блокаторы протонной помпы и препараты кальция. В частности, в одном из исследований по оценке влияния инфекции *H. pylori* на уровень ТТГ у пациентов с многоузловым зобом, получавших левотироксин, было показано, что уровень ТТГ в крови и суточная потребность в препарате оказались значимо выше у инфицированных *H. pylori*. Эрадикация *H. pylori* способствовала снижению уровня ТТГ[5].

На биодоступность левотироксина могут влиять различные заболевания кишечника. Нарушение всасывания левотироксина описано при целиакии, непереносимости лактозы, воспалительных заболеваниях и нарушениях моторики кишечника, изменении бактериальной микрофлоры тонкой кишки, паразитарных болезнях.

Следовательно, у получающих заместительную терапию гормонами щитовидной железы необходимо своевременно выявлять и лечить желудочно-кишечные заболевания.

Как пояснила эксперт, с учетом вышесказанного в некоторых случаях лечение левотироксином может быть использовано в качестве инструмента для выявления скрытых желудочно-кишечных заболеваний[6].

Прием сукральфата, гидрохлорида алюминия, а также пищевых продуктов (молока и папайи) может уменьшать как растворение левотироксина в желудке, так и его всасывание в кишечнике. На всасывание левотироксина в кишечнике также могут оказывать воздействие пищевые волокна, сок грейпфрута, кофе, соя, некоторые препараты (симетикон, трициклические антидепрессанты и др.) и биологически активные добавки (например, пиколинат хрома)[6].

В исследовании по оценке распространенности факторов, отрицательно влияющих на терапию левотироксином, было показано, что из 925 пациентов с гипотиреозом, получавших левотироксин, у 47% имело место по крайней мере одно сопутствующее заболевание желудочно-кишечного тракта. Другими распространенными факторами, отрицательно влияющими на всасывание левотироксина, стали прием препаратов (54,9%) и употребление пищевых добавок (51,8%)[7].

Таким образом, помимо выявления сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта необходимо установить, какие из препаратов, принимаемых больными, могут снизить эффективность левотироксина.

Важным условием эффективности заместительной терапии является приверженность пациентов к лечению. К факторам, связанным с плохой приверженностью, относят пожилой возраст, нерегулярные визиты к врачу, недостаточность знаний о лекарствах, их недоступность, прекращение приема в случае облегчения симптомов, совместное использование препаратов, наличие сопутствующей патологии.

Одной из распространенных причин неудовлетворительных результатов заместительной терапии является несоблюдение пациентами рекомендации по приему левотироксина. В ходе проведения одного из исследований было продемонстрировано, что из 89,5% пациентов с гипотиреозом, получивших инструкцию от врача принимать левотироксин натощак за 30–60 минут до завтрака, примерно 30,0% не придерживались этого[8].

Как следствие, ведется поиск решения данной проблемы. Одно из таких решений – появление разных лекарственных форм левотироксина, таких как мягкие

[5] Centanni M., Gargano L., Canettieri G., et al. Thyroxine in goiter, Helicobacter pylori infection, and chronic gastritis. N. Engl. J. Med. 2006; 354 (17): 1787–1795.

[6] Virili C., Antonelli A., Santaguida M.G., et al. Gastrointestinal malabsorption of thyroxine. Endocr. Rev. 2019; 40 (1): 118–136.

[7] McMillan M., Rotenberg K.S., Vora K., et al. Comorbidities, concomitant medications, and diet as factors affecting levothyroxine therapy: results of the CONTROL surveillance project. Drugs R. D. 2016; 16 (1): 53–68.

[8] Willems J.I.A., van Twist D.J.L., Luu I.H.Y., et al. Breakfast habits in patients using levothyroxine: patient experiences and preferences. J. Endocr. Soc. 2024; 8 (12): bvae180.

гелевые капсулы и жидкие растворы, которые можно принимать во время завтрака вместе с пищей. Согласно опубликованным данным, у пациентки с первичным гипотиреозом при приеме жидкой формы левотироксина перед и во время завтрака были зафиксированы схожие уровни ТТГ и T_4[9].

Как уже отмечалось, в клинической практике нередко встречаются пациенты с гипотиреозом, у которых сохраняются симптомы заболевания, несмотря на достижение нормального уровня ТТГ. Среди возможных причин данного феномена указываются психосоциальные факторы, бремя хронической болезни, сопутствующая патология, неспособность левотироксина восстановить нормальную физиологию, нереалистичные ожидания больного, необходимость постоянного приема препарата[10].

Накопленный клинический опыт свидетельствует, что оценка адекватности заместительной терапии левотироксином должна основываться не только на показателях ТТГ. В частности, установлено, что уровни T_4 имеют более тесную связь с клиническими симптомами гипотиреоза, чем уровни ТТГ[11].

Сравнение уровней ТТГ и T_4 у леченых и нелеченых пациентов с гипотиреозом показало, что текущие схемы лечения левотироксином в низких или высоких дозах не обеспечивали ожидаемых лабораторных показателей ТТГ. При этом у значительного числа пациентов, получавших лечение, показатели ТТГ и T_4 значительно превышали ожидаемые[12].

> При лечении гипотиреоза препаратом выбора остается левотироксин в форме таблеток. Левотироксин в жидкой пероральной форме и в форме мягких гелевых капсул может быть использован при нарушении кислотности желудка и невозможности соблюдать интервал между утренним приемом левотироксина и завтраком как минимум 30 минут

Таким образом, результаты исследований демонстрируют необходимость использования дополнительных критериев при оценке эффективности терапии левотироксином.

Несмотря на то что прием левотироксина является стандартом лечения гипотиреоза, остается дискутабельным вопрос комбинированной заместительной терапии, включающей левотироксин и трийодтиронин. Результаты метаанализа, посвященного оценке предпочтений пациентов при лечении гипотиреоза, свидетельствуют о том, что у получавших левотироксин симптомы заболевания сохранялись, однако их состояние улучшилось при проведении комбинированной терапии, в состав которой входили левотироксин и трийодтиронин (лиотиронин) или сухой экстракт щитовидной железы. Авторы метаанализа пришли к выводу, что пациенты с гипотиреозом предпочитают комбинированную терапию, а не монотерапию левотироксином[13].

Продолжающиеся в настоящий момент времени исследования позволят сделать окончательный вывод о целесообразности назначения комбинированной заместительной терапии больным гипотиреозом в рутинной клинической практике.

Итак, гипотиреоз – распространенное заболевание, требующее пожизненной заместительной терапии гормонами щитовидной железы. Препаратом выбора по-прежнему считается левотироксин в форме таблеток. Эффективность терапии левотироксином необходимо постоянно контролировать, поскольку требования к дозе могут меняться на протяжении всей жизни, в частности в зависимости от состояния пациента. Левотироксин в жидкой пероральной форме и в форме мягких гелевых капсул может быть использован при нарушении кислотности желудка и невозможности соблюдать интервал между утренним приемом левотироксина и завтраком как минимум 30 минут. У пациентов, у которых, несмотря на все попытки оптимизировать терапию, сохраняется плохое самочувствие и другие потенциальные причины этого полностью устранены, можно рассмотреть пробную индивидуальную комбинированную терапию с добавлением трийодтиронина и продолжать ее до тех пор, пока польза такого подхода будет превышать потенциальный риск.

[9] Cappelli C., Pirola I., Castellano M. Liquid levothyroxine formulation taken during lunch in italy: a case report and review of the literature. Case Rep. Endocrinol. 2020; 2020: 8858887.

[10] Burlacu M.C., Attanasio R., Hegedüs L., et al. Use of thyroid hormones in hypothyroid and euthyroid patients: a THESIS* survey of Belgian specialists *THESIS: treatment of hypothyroidism in Europe by specialists: an international survey. Thyroid Res. 2022; 15 (1): 3.

[11] Fitzgerald S.P., Bean N.G., Falhammar H., Tuke J. Clinical parameters are more likely to be associated with thyroid hormone levels than with thyrotropin levels: a systematic review and meta-analysis. Thyroid. 2020; 30 (12): 1695–1709.

[12] Heald A.H., Premawardhana L.D., Taylor P.N., et al. How does thyroid hormone profile differ on and off replacement treatment? Clin. Endocrinol. (Oxf). 2025; 102 (4): 490–495.

[13] De Lima Beltrão F.E., Carvalhal G., de Almeida Beltrão D.C., et al. Treatment preferences in patients with hypothyroidism. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2025; 110 (3): 887–900.

ФГБУ «Национальный
медицинский исследовательский
центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

ПРИГЛАШАЕМ ПРИНЯТЬ УЧАСТИЕ В НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

«ИННОВАЦИИ В ЭНДОКРИНОЛОГИИ–2025»

24–26 АПРЕЛЯ 2025 ГОДА | САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Коломяжский проспект, д. 21

ОРГАНИЗАТОРЫ:
— ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России
— РОО «Профессиональная Медицинская Ассоциация Эндокринологов Санкт-Петербурга»
— МОО «Общество бариатрических хирургов»

В рамках научной программы конференции будут рассмотрены вопросы современной диагностики, профилактики и лечебной тактики эндокринных заболеваний, выбор оптимальных методов лечения на основе принципов доказательной медицины, с учетом актуальных потребностей современной клинической практики, персонализированного подхода и междисциплинарного взаимодействия врачей разных специальностей, а также анализа данных об изменении качества жизни в процессе лечения.

Научная программа включает лекции, пленарные заседания, научные симпозиумы, обучающие семинары, клинические разборы, электронные постерные доклады, школы для практикующих врачей, конкурс молодых ученых.

К участию приглашаются врачи-эндокринологи, эндокринные и бариатрические хирурги, педиатры, терапевты, диетологи, кардиологи, гинекологи, нейрохирурги, а также специалисты общей врачебной практики (семейная медицина) и врачи специальности «лечебное дело». В рамках междисциплинарных дискуссий к участию приглашаются онкологи, морфологи, специалисты МРТ, КТ, УЗИ и врачи других специальностей.

Мероприятие будет аккредитовано в системе НМО (непрерывное медицинское и фармацевтическое образование Минздрава России).

Следите за информацией на сайте: http://www.almazovcentre.ru/

По вопросам участия обращаться по адресу: conference@almazovcentre.ru



Реклама

Научно-практическая конференция «Мультидисциплинарный подход в эндокринологии. Время объединить усилия»

Организация медицинской помощи пациентам с офтальмологическими осложнениями сахарного диабета

Сахарный диабет характеризуется развитием тяжелых инвалидизирующих осложнений, среди которых особо следует отметить значительное снижение или полную потерю зрения. В рамках круглого стола «Организация медицинской помощи пациентам с офтальмологическими осложнениями сахарного диабета» ведущие эксперты в области эндокринологии и офтальмологии рассмотрели возможности усовершенствования медицинской помощи таким больным.

Профилактика осложнений у пациентов с сахарным диабетом как цель федеральной программы «Борьба с сахарным диабетом»

Как отметила руководитель отделения терапевтической эндокринологии, профессор кафедры эндокринологии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского), главный внештатный специалист-эндокринолог Минздрава Московской области, д.м.н. Инна Владимировна МИСНИКОВА, с 2023 г. в России реализуется федеральный проект «Борьба с сахарным диабетом», направленный на развитие эндокринологической службы, улучшение качества оказания медицинской специализированной помощи больным сахарным диабетом (СД). Приоритетными направлениями проекта являются раннее выявление и лечение СД для предупреждения развития и прогрессирования осложнений заболевания.

К поздним осложнениям СД 1 и 2 типов относится диабетическая ретинопатия. Это распространенное микрососудистое осложнение СД, прогрессирование которого угрожает значительным снижением или полной потерей зрения. Частота встречаемости диабетической ретинопатии у пациентов с СД в среднем составляет 35%. Диабетическая ретинопатия у больных СД 1 типа развивается чаще, чем у больных СД 2 типа, – 77 против 25%. При длительности СД более 15 лет ею страдают трое из четырех пациентов.

Согласно данным исследований, диабетическая ретинопатия занимает пятое место среди причин предотвратимой слепоты и является пятой по распространенности патологией, ведущей к умеренным и тяжелым нарушениям зрения у лиц в возрасте 50 лет и старше. Диабетическая ретинопатия в значительной степени ассоциирована с риском развития цереброваскулярных заболеваний, инфаркта миокарда и застойной сердечной недостаточности.

К основным факторам прогрессирования диабетической ретинопатии относят длительность СД и плохой гликемический контроль. Среди факторов риска развития и прогрессирования диабетической ретинопатии также указывают генетическую предрасположенность, сопутствующую артериальную гипертензию и беременность[1].

Для раннего выявления поражений сетчатки и своевременного назначения терапии крайне важен регулярный скрининг на диабетическую ретинопатию.

Согласно современным клиническим рекомендациям, взрослые пациенты с СД 1 типа должны проходить офтальмологическое обследование не позднее чем через пять лет после дебюта СД 1 типа, далее – не реже одного раза в год. Пациенты с СД 2 типа должны быть направлены к офтальмологу сразу после установления диагноза, чтобы исключить наличие осложнений со стороны органов зрения. В последующем осмотр офтальмологом проводится один раз в год. Женщины с СД при планировании беременности или в течение первого триместра также должны быть осмотрены офтальмологом. Далее скрининг на диабетическую ретинопатию проводится один раз в триместр и не позднее чем через год после родоразрешения.

В случае обнаружения признаков диабетической ретинопатии обследование следует проводить

[1] Yau J.W., Rogers S.L., Kawasaki R., et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. Diabetes Care. 2012; 35 (3): 556–564.

чаще. При наличии препролиферативной и пролиферативной стадий диабетической ретинопатии и любой стадии диабетического макулярного отека (ДМО) больной в срочном порядке должен быть направлен в специализированный центр.

На сегодняшний день разработана маршрутизация пациентов с СД для дальнейшей диагностики и лечения диабетической ретинопатии. Так, пациенты с СД 1 и 2 типов сначала направляются к офтальмологу в поликлинику по месту жительства для выполнения офтальмоскопии с широким зрачком в сроки, установленные клиническими рекомендациями. В отсутствие возможности осмотра офтальмологом по месту жительства или при необходимости более углубленного обследования для уточнения диагноза больные направляются в межрайонные или региональные эндокринологические центры. При подозрении на диабетическую ретинопатию или ДМО пациенты маршрутизируются для дальнейшего обследования и лечения. Речь, в частности, идет о проведении оптической когерентной томографии (ОКТ) сетчатки, ангиографии сетчатки, лазерной коагуляции сетчатки, витрэктомии.

> К поздним осложнениям СД 1 и 2 типов относится диабетическая ретинопатия. Это распространенное микрососудистое осложнение СД, прогрессирование которого угрожает значительным снижением или полной потерей зрения. Частота встречаемости диабетической ретинопатии у пациентов с СД в среднем составляет 35%. Диабетическая ретинопатия у больных СД 1 типа развивается чаще, чем у больных СД 2 типа, – 77 против 25%. При длительности СД более 15 лет ею страдают трое из четырех пациентов

В заключение профессор И.В. Мисникова подчеркнула, что основная цель федерального проекта «Борьба с сахарным диабетом» – совершенствование оказания медицинской помощи пациентам с СД, профилактика, раннее выявление и лечение нарушений углеводного обмена.

Современная стратегия ведения больного СД предусматривает предупреждение развития поздних осложнений заболевания с помощью регулярного скрининга.

Для предотвращения возникновения и прогрессирования диабетической ретинопатии у пациентов с СД необходимо своевременно выявлять и устранять модифицируемые факторы риска, такие как дислипидемия, неоптимальный гликемический контроль и артериальная гипертензия.

Как показывает практика, правильная маршрутизация пациентов с СД и раннее выявление диабетической ретинопатии с помощью скрининга способствуют снижению риска потери зрения.

Важную роль в эффективном ведении пациентов с СД играет междисциплинарный подход, направленный на своевременную диагностику и комплексное лечение разных осложнений заболевания.

Организация медицинской помощи пациентам с сахарным диабетом и офтальмологическими осложнениями: пути совершенствования

Руководитель офтальмологического отделения для взрослых, заведующий кафедрой офтальмологии и оптометрии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, главный внештатный специалист-офтальмолог Минздрава Московской области, д.м.н. Игорь Анатольевич ЛОСКУТОВ в начале своего выступления отметил, что диабетическая ретинопатия и ДМО остаются важными проблемами современной офтальмологии и эндокринологии. Четкое взаимодействие врачей этих двух специальностей, своевременная диагностика и назначение современных методов терапии позволяют на раннем этапе выявить диабетические поражения сетчатки и предотвратить снижение и потерю зрения.

В Московской области фиксируется рост заболеваемости диабетической ретинопатией и ДМО, что прежде всего связано с увеличением количества лиц с СД 2 типа. Так, на сегодняшний день в Московской области насчитывается около 6215 пациентов с ДМО[2].

Среди факторов риска развития ДМО указывают длительность СД, гипергликемию, артериальную гипертензию, протеинурию, сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе и использование мочегонных средств[3]. Установлено,

[2] Мунц И.В., Диреев А.О., Гусаревич О.Г. и др. Распространенность офтальмологических заболеваний в популяционной выборке старше 50 лет. Вестник офтальмологии. 2020; 136 (3): 106–115.

[3] White N.H., Sun W., Cleary P.A., et al. Effect of prior intensive therapy in type 1 diabetes on 10-year progression of retinopathy in the DCCT/EDIC: comparison of adults and adolescents. Diabetes. 2010; 59 (5): 1244–1253.

Лазерная коагуляция сетчатки длительное время оставалась наиболее эффективным способом лечения диабетического макулярного отека. Появление в клинической практике препаратов, ингибирующих эндотелиальный фактор роста сосудов (VEGF), во многом изменило подходы к лечению не только диабетического макулярного отека, но и диабетической ретинопатии. Такая терапия считается патогенетически обоснованной. Среди преимуществ применения анти-VEGF-препаратов при диабетическом макулярном отеке указывается повышение остроты зрения

что с повышением уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) на 1% частота случаев развития ДМО увеличивается на 17%. Возрастание артериального давления на 10 мм рт. ст. ассоциируется с увеличением частоты случаев ДМО на 15%[4].

Докладчик подчеркнул, что в региональной программе «Борьба с сахарным диабетом в Московской области» на 2024–2025 гг. предусмотрены меры по внедрению эффективных методов диагностики и лечения офтальмологических осложнений СД[5]. Основным методом диагностики поражения сетчатки у больных СД остается ОКТ. С целью оптимизации ранней диагностики диабетической ретинопатии и ДМО в 2025 г. у лиц с СД планируется существенно увеличить количество диагностических исследований.

Региональная программа также нацелена на расширение использования лазерной коагуляции сетчатки в качестве метода лечения диабетической ретинопатии и ДМО. Необходимо отметить, что лазерная коагуляция сетчатки длительное время оставалась наиболее эффективным способом лечения ДМО у больных СД. Появление в клинической практике препаратов, ингибирующих эндотелиальный фактор роста сосудов (vascular endothelial growth factor, VEGF), во многом изменило подходы к лечению не только ДМО, но и диабетической ретинопатии. Такая терапия считается патогенетически обоснованной. Среди преимуществ применения анти-VEGF-препаратов при ДМО указывается повышение остроты зрения.

В региональной программе «Борьба с сахарным диабетом в Московской области» на 2024–2025 гг. предусмотрено увеличение числа пациентов с ДМО и диабетической ретинопатией, получающих анти-VEGF-терапию, однако этого объема недостаточно.

Недостаточный охват данным видом терапии пациентов с диабетическим поражением сетчатки отмечается в целом по стране. По словам И.А. Лоскутова, это может быть связано с отсутствием регистра лиц с ДМО и диабетической ретинопатией, которые подлежат лечению анти-VEGF-препаратами.

Далее И.А. Лоскутов представил современные принципы ведения пациентов с СД и потенциальной опасностью развития офтальмологических осложнений. Больные должны быть осмотрены офтальмологом сразу же или как можно раньше после установления диагноза СД. Если при первичном осмотре не выявлено диабетических изменений со стороны органов зрения, в дальнейшем осмотры проводятся не реже одного раза в год. Даже в отсутствие патологических изменений сетчатки такие лица должны находиться под динамическим наблюдением врачей. Пациенты с высоким уровнем гликемии (уровень HbA1c более 9%) и артериальной гипертензией должны осматриваться офтальмологом не реже одного раза в шесть – восемь месяцев даже в отсутствие патологических изменений глазного дна при первичном осмотре. Офтальмологическое обследование всех больных СД необходимо перед интенсификацией инсулинотерапии или переводом на инсулин. При неожиданном снижении остроты зрения или появлении жалоб со стороны органов зрения обследование проводится незамедлительно вне зависимости от сроков прошлого или очередного визита к офтальмологу[6].

Сегодня знание основных принципов ведения пациентов с нарушениями углеводного обмена необходимо каждому практикующему врачу, поскольку количество больных СД растет во всем мире и в следующие 25 лет оно может увеличиться на 51%[7].

[4] Klein R., Klein B.E., Moss S.E., et al. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. Arch. Ophthalmol. 1984; 102 (4): 520–526.

[5] Постановление Правительства Московской области от 21.02.2024 № 157-ПП «Об утверждении региональной программы „Борьба с сахарным диабетом в Московской области“ на 2024–2025 годы».

[6] Шадричев Ф.Е. Диабетическая ретинопатия и макулярный отек. Алгоритмы диагностики и лечения клинически значимых форм. Фарматека. 2012; 16: 34–41.

[7] IDF. Diabetes Atlas. 10th edition, 2021 // https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf.

Р-ФАРМ

Инновационные технологии здоровья



Делаем современные методы лечения доступнее с 2001 года

Реклама АО «Р-Фарм» rpharm.ru

Пациенты с СД подвержены повышенному риску возникновения ряда сопутствующих заболеваний и хронических состояний. В частности, слепота у больных СД развивается в 25 раз чаще, чем в общей популяции[4]. Именно поэтому на всех стадиях диабетической ретинопатии и ДМО рекомендуется междисциплинарный подход с целью компенсации системных нарушений. Жесткий контроль уровня глюкозы и артериального давления, а также липидного профиля ассоциирован с меньшей вероятностью развития и меньшей скоростью прогрессирования диабетической ретинопатии.

В современной офтальмологической практике ОКТ – основной и единственно правильный инструмент диагностики и контроля над эффективностью лечения ДМО. Государственные лечебно-профилактические учреждения, обеспечивающие население Московской области офтальмологической помощью, в большинстве случаев оснащены приборами для проведения ОКТ. При необходимости активно используются диагностические ресурсы федеральных учреждений и учреждений г. Москвы. Исследования на системах ОКТ проводятся и в частных офтальмологических организациях.

Как известно, ДМО – это накопление жидкости в слоях сетчатки. Патология развивается с нарушения целостности внутреннего гематоретинального барьера. Накопление жидкости происходит из-за разрушения межэндотелиальных соединительных комплексов[8].

Итак, ДМО характеризуется утолщением и отеком макулы, приводящими к ухудшению зрения[9].

Накопление жидкости в сетчатке служит маркером активности заболевания. Наличие жидкости в макуле ассоциировано с развитием необратимых повреждений нейросенсорной сетчатки.

Раннее разрешение процесса может улучшить долгосрочный прогноз[10]. И наоборот, длительная персистенция жидкости и обширный отек в макуле ухудшают прогноз[11].

Одним из ключевых медиаторов в патофизиологии ДМО признан VEGF[12, 13]. Это открытие стало основанием для применения анти-VEGF-терапии при ДМО. Анти-VEGF-препараты снижают макулярный отек и проницаемость сосудов, что приводит к улучшению зрения[13].

Благодаря появлению новых фармакологических методов, таких как интравитреальная анти-VEGF-терапия, у лиц с ДМО появилась реальная возможность вернуть и/или повысить остроту зрения. На сегодняшний день интравитреальное введение средств, препятствующих образованию сосудов (ингибиторов ангиогенеза), является терапией первой линии при ДМО с вовлечением центра макулы.

По мнению И.А. Лоскутова, одним из перспективных направлений в лечении ДМО является введение интравитреальных инъекций анти-VEGF-препаратов в рамках дневного стационара в офтальмологических отделениях лечебных учреждений. Данный подход позволит существенно увеличить объем медицинской помощи, оказываемой пациентам с СД и офтальмологическими осложнениями.

Важно, чтобы современные и эффективные методы лечения стали доступны широкому кругу жителей Московской области, страдающих ДМО и диабетической ретинопатией. При ведении таких больных необходимо использовать терапию, обеспечивающую более быстрое и эффективное достижение оптимальных функциональных и анатомических показателей, что сопровождается уменьшением бремени как для самих пациентов, так и для врачей и системы здравоохранения в целом.

Подводя итог, докладчик подчеркнул, что СД – социально значимое заболевание, приобретшее эпидемические масштабы распространения и приводящее к преждевременной потере трудоспособности, инвалидизации по причине слепоты. В связи с этим остро стоит вопрос внедрения единых требований к маршрутизации пациентов с СД, которые бы обеспечили своевременную диагностику, эффективное лечение и профилактику развития диабетических осложнений. Введение единых требований к маршрутизации позволит повысить качество оказания медицинской помощи, улучшить координацию действий медицинских организаций и оптимизировать прогноз болезни.

[8] Cunha-Vaz J. The blood-retinal barrier in the management of retinal disease: EURETINA award lecture. Ophthalmologica. 2017; 237 (1): 1–10.

[9] Mathew C., Yunirakasiwi A., Sanjay S. Updates in the management of diabetic macular edema. J. Diabetes Res. 2015; 2015: 794036.

[10] Bressler S.B., Qin H., Beck R.W., et al. Factors associated with changes in visual acuity and central subfield thickness at 1 year after treatment for diabetic macular edema with ranibizumab. Arch. Ophthalmol. 2012; 130 (9): 1153–1161.

[11] Sadda S.R., Campbell J., Dugel P.U., et al. Relationship between duration and extent of oedema and visual acuity outcome with ranibizumab in diabetic macular oedema: a post hoc analysis of Protocol I data. Eye (Lond). 2020; 34 (3): 480–490.

[12] Gupta N., Mansoor S., Sharma A., et al. Diabetic retinopathy and VEGF. Open. Ophthalmol. J. 2013; 7: 4–10.

[13] Das A. Diabetic retinopathy: battling the global epidemic. invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2016; 57 (15): 6669–6682.

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНГРЕССА:
Министерство здравоохранения Российской Федерации
Санкт-Петербургское отделение Российской академии наук
Российское общество скорой медицинской помощи
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России
ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе
Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга
Комитет по здравоохранению Ленинградской области

В соответствии с планом научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения Российской Федерации

24-й ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

СКОРАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ - 2025

10-11 июня, Санкт-Петербург отель «Московские ворота» Московский пр., д. 97А

Формат конгресса: очный с онлайн-трансляцией на сайте www.medum.org

Программные вопросы

- Состояние и перспективы развития службы скорой медицинской помощи в России в свете современных вызовов
- Совершенствование протоколов оказания скорой медицинской помощи на основе принципов доказательной медицины
- Концепция трехуровневой системы организации медицинской помощи (в том числе скорой специализированной медицинской помощи) на уровне субъекта Российской Федерации
- Телемедицинские и информационные технологии с элементами искусственного интеллекта в практике скорой медицинской помощи – принципы применения и результаты
- Нерешенные вопросы медицинской, в том числе санитарно-авиационной, эвакуации: законодательное обоснование, финансовое обеспечение, содержание, методология, техническое оснащение
- Готовность подразделений скорой медицинской помощи и медицины катастроф к функционированию в условиях чрезвычайных ситуаций биолого-социального и военного характера
- Проблемные вопросы острой инфекционной патологии в практике скорой медицинской помощи на догоспитальном и стационарном этапах
- Дополнительное профессиональное образование, первичная специализированная и периодическая аккредитация специалистов скорой медицинской помощи – опыт проведения и нерешенные вопросы
- Концепция стационарного этапа скорой медицинской помощи; принципы организации стационарных отделений СМП и центров экстренной медицинской помощи многопрофильных стационаров
- Инновационные технологии, оснащение и оборудование догоспитального и стационарного этапов скорой медицинской помощи, применение медицинских дронов в практике скорой медицинской помощи
- Вопросы финансирования скорой медицинской помощи в системе ОМС
- Вопросы совершенствования подготовки по экстренной медицине студентов и ординаторов медицинских образовательных организаций
- Актуальные вопросы совершенствования скорой медицинской помощи (клинические и организационные аспекты)
- Организационные и управленческие решения функционирования скорой, в т.ч. скорой специализированной медицинской помощи на уровне региона в рамках 3-уровневой системы здравоохранения
- Актуальные вопросы лечения острых отравлений в догоспитальном и стационарном периодах скорой медицинской помощи
- Этапное оказание скорой медицинской помощи и лечение сочетанных и множественных механических травм

Планируется проведение мастер-классов по мероприятиям первой помощи и скорой медицинской помощи с использованием роботов-манекенов и другого симуляционного оборудования. Ожидается участие более 1500 специалистов: научно-педагогических работников, врачей, средних медицинских работников из России, а также стран ближнего и дальнего зарубежья. Будет организована выставка современных образцов медицинского и учебного оборудования, автомобилей скорой медицинской помощи, а также лекарственных препаратов, использующихся в практике скорой медицинской помощи и медицины катастроф в догоспитальном и стационарном периодах.

Справки по организационным вопросам
(пн.–пт., 9:00–17:00 МСК):
- ПСПбГМУ Павлова • Миннуллин Ильдар Пулатович
8 (812) 338-63-83, +7 (921) 967-63-31; e-mail: ildar.50@mail.ru
- СПб НИИ СП Джанелидзе • Барсукова Ирина Михайловна
8 (812) 313-46-66, +7 (921) 747-97-33; e-mail: bim-64@mail.ru

Справки по вопросам заседаний профильных комиссий
(пн.–пт., 9:00–17:00 МСК)
Разумный Николай Владимирович
+7 (921) 392-30-93
e-mail: n_razumnyi@mail.ru

Сервис, выставка, онлайн:
ООО «Прима Локо»
www.medum.org
e-mail: info@medum.org



Реклама
Реклама

Межрегиональная научно-практическая конференция
«Актуальные вопросы эндокринологии и диабетологии»

Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени как эндокринологическая проблема

В настоящее время метаболически ассоциированная жировая болезнь печени считается наиболее распространенной причиной развития хронических заболеваний печени. Особенностям патогенеза метаболически ассоциированной жировой болезни печени, актуальным диагностическим критериям и методам ее терапии было посвящено выступление Ирины Владимировны ГУРЬЕВОЙ, д.м.н., профессора кафедры эндокринологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, заведующей научно-практическим сектором реабилитации и профилактики инвалидности вследствие эндокринной патологии Федерального центра реабилитации инвалидов Федерального бюро медико-социальной экспертизы Минтруда России. Выступление эксперта при поддержке компании «АкадемМедТех» состоялось в рамках межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы эндокринологии и диабетологии» (Саратов, 28 февраля 2025 г.).



Термин «метаболически ассоциированная жировая болезнь печени» (МАЖБП) пришел на смену термину «неалкогольная жировая болезнь печени» (НАЖБП), поскольку отражает тесную связь состояния с метаболическим синдромом и сахарным диабетом (СД) 2 типа. Согласно систематическому обзору и метаанализу, проведенному Z. Younossi и соавт. (2019 г.), у больных СД 2 типа распространенность НАЖБП в среднем составляет 55,5%[1]. В российской популяции частота встречаемости НАЖБП достигает 37,0%[2].

Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени/неалкогольная жировая болезнь печени повышает риск развития цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы и является одной из основных причин развития состояний, требующих пересадки печени[3].

В 2020 г. был принят алгоритм диагностики МАЖБП, включающий оценку окружности талии, артериального давления (> 135/85 мм рт. ст.), уровней триглицеридов, холестерина липопротеинов высокой плотности (обычно снижен), наличия предиабета, значений индекса гомеостатической модели (HOMA) (> 2,5 Ед), уровня С-реактивного белка (> 2 мг/л). Два и более метаболических фактора риска считаются достаточным условием для постановки диагноза. Уже в 2023 г. Европейская ассоциация по изучению печени и Европейская ассоциация по изучению ожирения представили рекомендации по ведению пациентов со стеатотической болезнью печени[4]. Документом также предусмотрена оценка уровня потребления алкоголя. Так, еженедельная норма алкоголя для женщин составляет не более 140 г, для

[1] Younossi Z., Tacke F., Arrese M., et al. Global perspectives on nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis. Hepatology. 2019; 69 (6): 2672–2682.

[2] Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Маев И.В. и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования DIREG 2. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2015; 25 (6): 31–41.

[3] Pais R., Barritt A.S., Calmus Y., et al. NAFLD and liver transplantation: current burden and expected challenges. J. Hepatol. 2016; 65 (6): 1245–1257.

[4] Rinella M.E., Lazarus J.V., Ratziu V., et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. Hepatology. 2023; 78 (6): 1966–1986.

мужчин – не более 210 г. Сочетание метаболически ассоциированной стеатотической болезни печени и повышенного потребления алкоголя дает основание поставить диагноз «поражение печени вследствие метаболического и алкогольного повреждения» или «алкогольная болезнь печени».

Далее эксперт напомнила о механизме накопления жира в печени. Порядка 14–25% триглицеридов поступает с пищей, 60% – из адипоцитов, 25% – секретируются печенью *de novo* из углеводов. Печеночные триглицериды могут попадать в кровь в виде липопротеинов очень низкой плотности или подвергаться гидролизу, а жирные кислоты – направляться по пути β-окисления.

В недавних исследованиях выявлена связь между функцией печени, адипоцитов, мышц, поджелудочной железой и другими органами, опосредованная гепатокинами – белками, секретируемыми печенью в кровоток и осуществляющими взаимодействие между органами. Наиболее изученными и работающими разнонаправленно являются такие гепатокины, как фетуин А и фактор роста фибробластов 21[5]. Считается, что фетуин А способствует формированию резистентности к инсулину посредством нарушения сигнализации рецепторов инсулина, ингибирования транслокации глюкозного транспортера 4, снижения содержания рецепторов, активируемых пероксисомным пролифератором γ, адипонектина и т.д. Фактор роста фибробластов 21 оказывает противоположное воздействие, усиливая чувствительность тканей к инсулину. В настоящее время проводятся исследования фазы II по оценке применения фактора роста фибробластов 21 для лечения МАЖБП/НАЖБП.

> Установлено также влияние гормонов щитовидной железы на отложение внутрипеченочного жира. Воздействие на сигнальный путь тиреоидных гормонов открыло новые возможности в лечении стеатоза и стеатогепатита. Таковое обеспечивает ресметиром – оральный β-селективный агонист тиреоидного гормонального рецептора. Ресметиром снижает количество жира в печени за счет воздействия на сигнальный путь тиреоидных гормонов, контролирующих метаболизм липидов

Установлено также влияние гормонов щитовидной железы на отложение внутрипеченочного жира. Полагают, что гипотиреоз может выступать одним из триггеров возникновения стеатоза печени.

Липотоксичность, возникающая при стеатозе печени, вызывает «внутрипеченочный гипотиреоз», заключающийся в снижении превращения прогормона тироксина (T_4) в активный гормон T_3, при этом увеличивается его превращение в реверсивный T_3. Нарушение продукции T_3, вероятно, обусловлено торможением активности печеночных 5'-дейодиназ, катализирующих образование T_3 из T_4. Концентрация реверсивного T_3 в сыворотке крови также может увеличиваться из-за снижения его клиренса из плазмы[6].

Воздействие на сигнальный путь тиреоидных гормонов открыло новые возможности в лечении стеатоза и стеатогепатита. Таковое обеспечивает ресметиром – оральный β-селективный агонист тиреоидного гормонального рецептора. Ресметиром снижает количество жира в печени за счет воздействия на сигнальный путь тиреоидных гормонов, контролирующих метаболизм липидов.

В исследовании MAESTRO-NAFLD-1 показано, что после 52 недель терапии ресметиромом ультразвуковой параметр затухания (UAP) при транзиентной эластографии печени улучшился на 45,2%, показатель насыщения печени жиром, оцениваемый с помощью магнитно-резонансной томографии, снизился на 53,4%, жесткости печени – на 11,9%[7]. Кроме того, отмечено уменьшение уровней печеночных ферментов у пациентов с легким и умеренным изначальным их повышением, а также маркеров сердечно-сосудистого риска, в частности уровней липопротеинов низкой плотности, аполипопротеина В, триглицеридов и артериального давления. Препарат также продемонстрировал приемлемый профиль безопасности – только один пациент отказался от терапии по причине развития побочных эффектов.

Как ожидалось, лечение ресметиромом значительно снизило

[5] Milani I., Codini M., Guarisco G., et al. Hepatokines and MASLD: the GLP1-ras-FGF21-fetuin-A crosstalk as a therapeutic target. Int. J. Mol. Sci. 2024; 25 (19): 10795.

[6] Kuchay M.S., Isaacs S., Misra A., et al. Intrahepatic hypothyroidism in MASLD: role of liver-specific thyromimetics including resmetirom. Diabetes Metab. Syndr. 2024; 18 (5): 103034.

[7] Harrison S.A., Taub R., Neff G.W., et al. Resmetirom for nonalcoholic fatty liver disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. Nat. Med. 2023; 29 (11): 2919–2928.

> Согласно алгоритму наблюдения за пациентами с неалкогольной жировой болезнью печени, прописанному в клинических рекомендациях Минздрава России 2024 г., пациенты с FIB-4 менее 1,3, отсутствием фиброза и LSM менее 8 кПа должны находиться под наблюдением специалиста общего профиля, а пациенты с FIB-4 более 1,3 и LSM более 8 кПа по данным транзиентной эластографии должны быть консультированы гастроэнтерологом/гепатологом

уровень реверсивного T_3 как у пациентов, получавших тироксин, так и у лиц с эутиреозом, получавших плацебо. Кроме того, улучшилось соотношение свободного и реверсивного T_3, что свидетельствует о нормализации метаболизма гормонов щитовидной железы в печени.

По словам профессора И.В. Гурьевой, печень является органом, регулируемым симпатическими и парасимпатическими нервными волокнами. Впервые данные о возможном влиянии центральной нервной системы на метаболизм печени получены в эксперименте, проведенном C. Bernard в 1849 г. В ходе дальнейших многочисленных исследованиий показано, что изменение локальных нейронных сетей является неотъемлемой частью патогенеза разных заболеваний печени, в частности НАЖБП[8]. Не случайно в клиническую классификацию диабетической автономной нейропатии венгерским профессором P. Kempler включена гастроинтестинальная форма, характеризующаяся атонией желчного пузыря, дискинезией желчевыводящих путей со склонностью к холелитиазу, с реактивным панкреатитом и абдоминальной болью. Нарушение вегетативной иннервации печени, связанное с ожирением, диабетом, изменениями в центральной нервной системе, может способствовать развитию холестаза.

Далее эксперт представила результаты собственного исследования, проведенного в рамках научно-исследовательской диссертационной работы. В нем оценивалась связь нарушений функции вегетативной нервной системы с развитием НАЖБП (стеатоза и фиброза печени) у 137 пациентов старше 18 лет, наблюдавшихся в клинике Федерального бюро медико-социальной экспертизы Минтруда России. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия СД 2 типа в анамнезе[9].

Обследование участников исследования соответствовало отечественным алгоритмам и международным рекомендациям и включало транзиентную эластографию, биоимпедансный анализ состава тела, пятиминутную электрокардиографию для оценки вариабельности сердечного ритма и кардиоваскулярное тестирование. Для выявления/исключения продвинутого фиброза (третьей и четвертой степени по транзиентной эластографии) рассчитывали индекс фиброза (FIB-4). Данный индекс учитывает возраст больного, уровень аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы, а также тромбоцитов. Показатель FIB-4 более 3,25 с высокой вероятностью свидетельствует о наличии фиброза. Для лиц старше 65 лет граница данного показателя снижена до 2,0.

Оценка стадии стеатоза и фиброза проводилась с использованием валидированного ультразвукового прибора транзиентной эластографии iLivTouch. Согласно данным литературы, по сравнению с компьютерной томографией печени чувствительность и специфичность iLivTouch составили 95,4 и 47,0% соответственно.

Эффективность работы прибора iLivTouch для оценки стеатоза печени при НАЖБП также сравнили с эффективностью магнитно-резонансной томографии с вычислением протонной плотности жировой фракции в качестве эталонного стандарта (R. Mu и соавт.)[10]. Полученные результаты позволили сделать вывод о том, что ультразвуковой аппарат iLivTouch имеет высокий диагностический потенциал в отношении стеатоза печени у пациентов с НАЖБП и помогает в его клинической оценке и мониторинге.

В международных и отечественных руководствах указывается на необходимость стратифицировать риск развития фиброза по жесткости печени (Liver Stiffness Measurement, LSM) и оценивать коморбидность. У больных диабетом

[8] Yang X., Qiu K., Jiang Y., et al. Metabolic crosstalk between liver and brain: from diseases to mechanisms. Int. J. Mol. Sci. 2024; 25 (14): 7621.

[9] Солдатенкова Н.А., Гурьева И.В., Мазурчик Н.В. Взаимосвязь параметров вегетососудистой дисфункции и неалкогольной жировой болезни печени при сахарном диабете 2 типа. Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2024; 13 (4): 47–55.

[10] Mu R., Xia Y.C., Zhu K.Y., et al. Diagnostic value of FibroTouch in identifying hepatic steatosis in NAFLD with MRI-PDFF as the reference standard. J. Dig. Dis. 2023; 24 (12): 691–701.

Экономическое решение для диагностики заболеваний печени

Компактный, простой и быстрый метод

СЕРИЯ FT



- *работает от аккумулятора*

Ультразвуковая диагностическая система для количественной оценки сдвиговой волны —

- *Помогает оценить степень стеатоза и фиброза печени*
- *Ранний скрининг, ранняя профилактика, ранняя диагностика и раннее лечение хронических заболеваний печени*

Применяемая технология: транзиентная эластография

ЛЁГКИЙ Легко переносить и транспортировать

БЫСТРЫЙ Быстрые измерения, немедленный результат

НЕИНВАЗИВНЫЙ Регулярный мониторинг заболевания, наблюдение за пациентом

Динамический датчик для диагностики фиброза и стеатоза

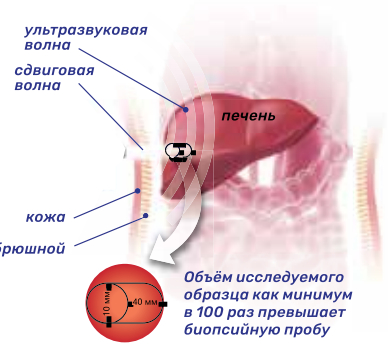


- *Применим ко всем типам телосложения (взрослые, пациенты с избыточной массой тела/ожирением, дети)*
- *Высокая эффективность и воспроизводимость*
- *Контролируемое давление датчика обеспечивает высокую точность диагностики*
- *Оптимизированные научные алгоритмы обеспечивают быстрое получение количественных результатов*

Инновационная технология в диагностике печени

- *Неинвазивно*
- *Воспроизводимо*
- *Количественные результаты*
- *Быстро*
- *Точно*
- *Надежно*





Реклама

и ожирением плотность печени 8 кПа и выше свидетельствует о высоком риске фиброза и необходимости его снижения начиная как минимум с улучшения гликемического контроля, контроля дислипидемии, артериального давления и апноэ.

Возвращаясь к данным собственного исследования, профессор И.В. Гурьева отметила, что средний возраст пациентов с СД 2 типа (основная группа) составил 63,5 года, лиц без СД 2 типа (контрольная группа) – 56,5 года. Статистически значимых различий по возрасту и полу между группами выявлено не было. Однако пациенты основной и контрольной групп различались по весу, индексу массы тела, уровням гликированного гемоглобина, триглицеридов, липопротеинов высокой плотности и аланинаминотрансферазы.

Результаты исследования продемонстрировали, что стеатоз печени, диагностированный с помощью транзиентной эластографии, и автономная нейропатия чаще встречались у больных СД 2 типа с преобладанием выраженного стеатоза (третья степень). Стеатоз/фиброз печени был диагностирован у 100% пациентов основной группы, при этом первой степени – у 46%, второй степени – у 54%. В контрольной группе стеатоз/фиброз имел место более чем у 28% пациентов: второй степени – у 11,1%, третьей степени – у 7,4%.

Автономная нейропатия диагностирована у 75% больных СД 2 типа и у 19% лиц без диабета. Важно, что у всех пациентов контрольной группы была выявлена ранняя нейропатия. Таковая в основной группе имела место только у 40%.

На основании полученных результатов, в том числе корреляционного анализа, были сформулированы следующие выводы[9]:

- ✓ у пациентов без СД 2 типа прослеживается связь между количеством жира в печени и показателями автономной функции, что, по-видимому, можно объяснить влиянием автономной нейропатии на параметры НАЖБП на этапе, предшествующем нарушению углеводного обмена;
- ✓ у больных СД 2 типа выраженность этих влияний, по-видимому, утрачивается, так как одними из ведущих причин, влияющих на развитие прогрессирующего стеатоза, помимо избыточной массы тела и нарушения метаболизма липидов, являются выраженное нарушение углеводного обмена и длительность диабета.

Резюмируя вышесказанное, эксперт констатировала, что недавние исследования позиционируют печень не только как центральный метаболический узел, но и как эндокринный орган, способный секретировать гепатокины, которые передают метаболические сигналы всему организму через кровоток и могут влиять на чувствительность тканей к инсулину. Нервные пути, в частности ядра гипоталамуса и вегетативная нервная система, играют ключевую роль в модуляции двустороннего метаболического взаимодействия мозга с печенью. Ранняя автономная нейропатия может способствовать возникновению МАЖБП, холестаза, дискинезии желчевыводящих путей и желчнокаменной болезни через вагосимпатический дисбаланс.

С учетом того что МАЖБП является метаболическим расстройством, связанным в том числе с образом жизни, основные стратегии ее лечения направлены на коррекцию стиля жизни, веса и липотоксичности, а также потребления алкоголя (не более 20 г этанола в день для женщин и 30 г – для мужчин при ежедневном употреблении). Установлено, что снижение массы тела на 7% может привести к разрешению неалкогольного стеатогепатита. Регресс фиброза наблюдался у пациентов, потерявших более 10% массы тела в результате комплексного воздействия, включавшего модификацию образа жизни[11].

Именно поэтому в протоколе управления МАЖБП 2024 г. отмечено, что снижение веса рекомендуется для улучшения кардиометаболических показателей и устранения стеатоза. Риск стеатоза/фиброза оценивается по FIB-4 и LSM. Терапия агонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 или пиоглитазоном предпочтительна у пациентов с промежуточным (FIB-4 от 1,30 до 2,67, LSM от 8 до 12 кПа) и высоким (FIB-4 более 2,67, LSM более 12 кПа) риском[12].

В заключение профессор И.В. Гурьева акцентировала внимание участников конференции на алгоритме наблюдения за пациентами с НАЖБП, прописанном в клинических рекомендациях Минздрава России 2024 г. Так, пациенты с FIB-4 менее 1,3, отсутствием фиброза и LSM менее 8 кПа должны находиться под наблюдением специалиста общего профиля, а пациенты с FIB-4 более 1,3 и LSM более 8 кПа по данным транзиентной эластографии должны быть консультированы гастроэнтерологом/гепатологом.

[11] Hannah W.N.Jr., Harrison S.A. Effect of weight loss, diet, exercise, and bariatric surgery on nonalcoholic fatty liver disease. Clin. Liver Dis. 2016; 20 (2): 339–350.

[12] Abdelmalek M.F., Harrison S.A., Sanyal A.J. The role of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in metabolic dysfunction-associated steatohepatitis. Diabetes Obes. Metab. 2024; 26 (6): 2001–2016.

Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар

Агентство «Медфорум» ведет трансляции на https://umedp.ru/online-events/ из видеостудий и подключает спикеров дистанционно (из рабочего кабинета, дома). По всем основным направлениям медицины мы создаем интегрированные программы, используя собственные ресурсы и привлекая лучшую экспертизу отрасли



Преимущества

Качественная аудитория – в нашей базе действительно врачи – более 100 тыс. контактов из всех регионов РФ. Источники контактов – регистрация на врачебных конференциях, регистрация на сайте с загрузкой скана диплома, подписки на научные журналы

Таргетированная рассылка – выбор врачей для приглашения по специальности, узкой специализации и региону

Собственная оборудованная видеостудия в Москве

Качество подключений к трансляции на неограниченное число участников

Обратная связь с аудиторией – текстовые комментарии (чат) во время трансляции для вопросов спикеру. Ответы в прямом эфире

Учет подключений к просмотру и итоговая статистика

Запись видео публикуется на https://umedp.ru/ – портале с высокой посещаемостью (открытая статистика Яндекс.Метрики – 12 000 посетителей в день)

Реклама
Umedp
МЕДИЦИНСКИЙ ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ
UMEDP.RU

Диалог с экспертом

1000+ онлайн-участников

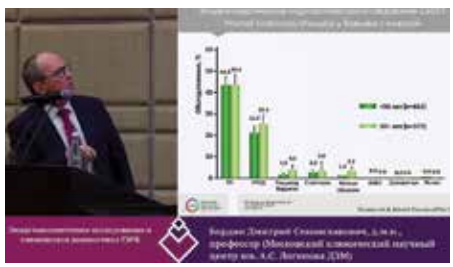
Изображения в 2 окнах (презентация, спикер)

700+ просмотров записи вебинара на YouTube

Еще больше возможностей предложим по вашему запросу







Технический организатор ООО «Медфорум», телефон (495) 234-07-34
www.medforum-agency.ru
info@medforum-agency.ru

МЕДФОРУМ

XIII Ежегодная научно-практическая конференция
«Сахарный диабет 2 типа в практике врача терапевта и эндокринолога»

Место инкретиннаправленной терапии в алгоритмах ведения пациентов с сахарным диабетом

В рамках XIII Ежегодной научно-практической конференции «Сахарный диабет 2 типа в практике врача терапевта и эндокринолога» прозвучал доклад к.м.н., доцента кафедры эндокринологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Нарине Степановны МАРТИРОСЯН, посвященный актуальным вопросам применения инкретиннаправленной терапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Диабетология – одна из наиболее динамично развивающихся отраслей медицины. Последние годы ознаменовались празднованием юбилеев ряда открытий в области диабетологии. Так, в 2021 г. весь мир отмечал 100-летие открытия инсулина, в 2024 г. – 70-летие применения метформина. Начало XXI в. можно назвать эрой инкретинов и инкретиннаправленной терапии.

История инкретинов началась в 1905 г. с открытия британским ученым E. Starling гормона желудочно-кишечного тракта – секретина, стимулирующего внешнюю секрецию поджелудочной железы. В 1906 г. B. Moore и соавт. опубликовали данные о том, что экстракт слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки может секретировать гормональное вещество – химический возбудитель внутренней секреции поджелудочной железы. В экспериментальных исследованиях 1920–1930 гг. было продемонстрировано, что этот экстракт оказывает сахароснижающий эффект и стимулирует секрецию инсулина. Данный экстракт было предложено назвать инкретином. В 1960-х гг. был описан инкретиновый эффект: пероральное введение глюкозы способствовало большей секреции инсулина, чем внутривенное введение, при одинаковой гликемии. В 1970–1980-е гг. были открыты гастроинтестинальный полипептид и глюкагоноподобный пептид (ГПП) 1 и 2[1, 2]. В 2005 г. одобрен к применению первый препарат из класса агонистов рецепторов ГПП-1 – эксенатид. А в 2006 г. для лечения сахарного диабета (СД) 2 типа в клиническую практику введен первый ингибитор дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4) – ситаглиптин.

На сегодняшний день класс препаратов инкретинового ряда считается одним из самых динамично развивающихся. Эффективность инкретиннаправленной терапии СД 2 типа подтверждена не только в клинических исследованиях, но и в клинической практике. Кроме того, активно внедряются инновационные терапевтические стратегии, предусматривающие применение двойных агонистов рецепторов ГПП-1 и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (ГИП) тирзепатида, двойных агонистов рецепторов ГПП-1/глюкагона, а также тройных агонистов, нацеленных на три вида рецепторов (ГПП-1/ГИП/глюкагон)[3].

«Современные подходы к лечению расширяют возможности ведения пациентов с СД 2 типа», – подчеркнула эксперт.

Хроническая гипергликемия – ведущая причина развития сердечно-сосудистых осложнений СД 2 типа. Как следствие, гликемический контроль остается приоритетной целью лечения СД 2 типа. Кроме того, у пациентов с СД 2 типа важно своевременно выявлять и корректировать основные управляемые факторы сердечно-сосудистого риска, в частности артериальное давление (АД) и уровень липидов. Такое комплексное воздействие способствует снижению риска развития осложнений[4]. Однако данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что только каждый второй больной СД 2 типа достигает целевых показателей гликемии, АД и липидов. При этом только

[1] Rehfeld J.F. The origin and understanding of the incretin concept. Front. Endocrinol. (Lausanne). 2018; 9: 387.

[2] Holst J.J. From the Incretin concept and the discovery of GLP-1 to today's diabetes therapy. Front. Endocrinol. (Lausanne). 2019; 10: 260.

[3] Liu S., Hu J., Zhao C., et al. Comparative efficacy of incretin drugs on glycemic control, body weight, and blood pressure in adults with overweight or obesity and with/without type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis. Front. Endocrinol. (Lausanne). 2025; 16: 1513641.

[4] American Diabetes Association Professional Practice Committee. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes – 2024. Diabetes Care. 2024; 47 (Suppl. 1): S179–S218.

у 22,2% наблюдается полный контроль основных факторов сердечно-сосудистого риска[5].

Установлено также, что на момент манифестации СД 2 типа у 50% пациентов уже имеют место хронические микро- и макрососудистые осложнения, в связи с этим важной задачей становится выявление нарушений углеводного обмена на этапе предиабета и ранняя профилактика развития осложнений[6].

К сожалению, на сегодняшний день отмечается повышение заболеваемости и предиабетом, и СД 2 типа среди подростков и лиц молодого возраста, при этом одновременно с ростом превалентности ожирения.

Сегодня каждый десятый больной СД 2 типа, приходящий на первичный прием, моложе 40–45 лет. У молодых пациентов по сравнению с более возрастными пациентами на старте заболевания отмечаются более высокий уровень гликированного гемоглобина (HbA1c), выраженная секреторная недостаточность и дисфункция β-клеток. Кроме того, в группе больных молодого возраста нередко наблюдается слабый ответ на сахароснижающую терапию, что диктует необходимость ранней ее интенсификации. У большинства детей и подростков с СД 2 типа риск развития микро- и макрососудистых осложнений значительно повышен[7].

Как следствие, ведущие эндокринологические и диабетологические ассоциации предлагают рассматривать молодых пациентов с СД 2 типа как группу очень высокого риска развития осложнений и лечить их определенным образом, в частности рассматривать возможность раннего применения комбинированной терапии с учетом необходимости более жесткого контроля гликемии и своевременно ее интенсифицировать[8]. Согласно российским алгоритмам специализированной медицинской помощи пациентам с СД, у лиц молодого и среднего возраста без атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний целевой уровень HbA1c должен составлять менее 6,5 и 7,0% соответственно[9].

При этом для большинства пациентов с СД 2 типа молодого возраста характерна низкая приверженность к лечению. Из-за необходимости выполнять свои профессиональные обязанности им сложно регулярно посещать врача для своевременного контроля и коррекции терапии.

За прошедшие десятилетия накоплены обширные данные о влиянии динамики уровня HbA1c на снижение риска развития осложнений СД 2 типа. Так, согласно результатам исследования UKPDS, интенсивная сахароснижающая терапия позволяла уменьшить риск возникновения микрососудистых осложнений. Анализ данных 44-летних наблюдений в рамках исследования UKPDS показал, что достижение на старте терапии целевых показателей HbA1c обеспечивало устойчивое снижение гликемии и сохранение более низкого риска возникновения осложнений в последующие десятилетия. В отдаленной перспективе ранний гликемический контроль способствовал снижению риска развития макрососудистых осложнений, инфаркта, инсульта и смерти от любых причин через десять лет и более[10].

В исследованиях последних лет установлено, что задержка с интенсификацией терапии на один год после постановки диагноза СД 2 типа ассоциировалась с увеличением риска наступления неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Так, у пациентов с уровнями HbA1c более 7,0% отсутствие интенсификации лечения в течение одного года повышало риск развития инфаркта миокарда, инсульта и сердечной недостаточности по сравнению с пациентами с уровнем HbA1c менее 7,0% и временем до интенсификации лечения менее 12 месяцев[11].

Установлено также, что независимо от класса сахароснижающего препарата на фоне монотерапии гликемический контроль со временем ускользает. В среднем это происходит в течение двух-трех лет от начала лечения. При этом прогрессирующая потеря гликемического контроля коррелирует со снижением функции β-клеток[12].

---

[5] Fang M., Wang D., Coresh J., Selvin E. Trends in diabetes treatment and control in U.S. Adults, 1999–2018. N. Engl. J. Med. 2021; 384 (23): 2219–2228.

[6] ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Eur. Heart J. 2013; 34 (39): 3035–3087.

[7] Lack of durable improvements in β-cell function following withdrawal of pharmacological interventions in adults with impaired glucose tolerance or recently diagnosed type 2 diabetes. Diabetes Care. 2019; 42 (9): 1742–1751.

[8] Davies M.J., Aroda V.R., Collins B.S., et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care. 2022; 45 (11): 2753–2786.

[9] Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й выпуск. М., 2023.

[10] 44-year UKPDS Legacy Effects Presented at EASD 2022 meeting.

[11] Paul S.K., Klein K., Thorsted B.L., et al. Delay in treatment intensification increases the risks of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. Cardiovasc. Diabetol. 2015; 14: 100.

[12] Kahn S.E., Haffner S.M., Heise M.A., et al. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. N. Engl. J. Med. 2006; 355 (23): 2427–2443.

На сегодняшний день собрана убедительная доказательная база в отношении эффективности ранней комбинированной терапии. В исследовании VERIFY были получены долгосрочные результаты эффективности ранней комбинированной терапии ингибитором ДПП-4 вилдаглиптином и метформином. Стартовая комбинированная терапия у лиц с впервые выявленным СД 2 типа и уровнем HbA1c от 6,5 до 7,5% продемонстрировала наилучший эффект в отношении удержания гликемического контроля в последующие пять лет наблюдения по сравнению с монотерапией метформином. Риск первичной и вторичной неэффективности лечения (достижение целевого уровня HbA1c) оказался меньше при назначении на начальном этапе комбинации вилдаглиптина и метформина по сравнению с назначением монотерапии или последующим добавлением метформина и ингибитора ДПП-4[13].

Кроме того, в исследовании VERIFY показано, что ранняя комбинированная терапия метформином и ингибитором ДПП-4 у молодых пациентов с впервые выявленным СД 2 типа ассоциировалась с более длительной отсрочкой интенсификации лечения по сравнению с монотерапией метформином. По сравнению с лицами, у которых проводилась ступенчатая интенсификация терапии, пациенты, получавшие раннюю комбинированную терапию ингибитором ДПП-4 и метформином, в два раза реже нуждались в интенсификации таковой[14].

В клинических рекомендациях Российской ассоциации эндокринологов указано, что назначение комбинированной сахароснижающей терапии возможно в дебюте СД 2 типа. Выбор предпочтительного сахароснижающего препарата и формы терапии зависит от клинического портрета пациента, доминирующей клинической проблемы и показателей гликемического контроля[9]. У пациентов с высоким риском развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, хронической болезнью почек, хронической сердечной недостаточностью необходимо инициировать органопротективную терапию.

В реальной клинической практике на старте лечения наиболее частым остается режим монотерапии. Согласно Федеральному регистру больных СД, пероральные сахароснижающие препараты в качестве монотерапии получают 44,0% пациентов с СД 2 типа, комбинацию двух сахароснижающих препаратов – 28,9%, комбинацию трех сахароснижающих препаратов – 3,2% больных. Наиболее популярными классами препаратов как для моно-, так и для комбинированной терапии являются бигуаниды (метформин), производные сульфонилмочевины и ингибиторы ДПП-4[15].

Инкретиннаправленная терапия позволяет воздействовать на большинство известных патогенетических звеньев СД 2 типа, прежде всего на дисфункцию β-клеток. Комбинация ингибитора ДПП-4 с метформином рассматривается как наиболее перспективная, поскольку влияет на инсулинорезистентность, функцию β-клеток и продукцию глюкозы[16].

На сегодняшний день механизм действия инкретинов хорошо изучен. Так, ГПП-1 стимулирует глюкозозависимую секрецию и синтез инсулина, угнетает секрецию глюкагона и снижает глюкогенолиз, а также скорость поступления пищи из желудка в кишечник, подавляет аппетит, увеличивает периферическую утилизацию глюкозы. Таким образом, действие ГПП-1 не ограничивается улучшением гликемического контроля, а сопровождается положительным влиянием на целый ряд органов и систем, а также массу тела[17].

В свою очередь метформин действует как синергист и потенцирует глюкозозависимый инсулинотропный эффект ГПП-1 и ГИП. Доказано, что метформин повышает экспрессию генов, кодирующих рецепторы ГПП-1 и ГИП на β-клетках.

Комбинация метформина с препаратами, обладающими инкретиновой активностью, в частности с ингибитором ДПП-4, рассматривается как перспективная для потенцирования инкретинового эффекта[18].

Известно, что ингибиторы ДПП-4 в отличие от агонистов рецепторов ГПП-1 двояко влияют на эффекты глюкагона: при повышении уровня глюкозы в крови глюкозозависимо снижают секрецию глюкагона, при снижении уровня

[13] Matthews D.R., Paldánius P.M., Proot P., et al. Glycaemic durability of an early combination therapy with vildagliptin and metformin versus sequential metformin monotherapy in newly diagnosed type 2 diabetes (VERIFY): a 5-year, multicentre, randomised, double-blind trial. Lancet. 2019; 394 (10208): 1519–1529.

[14] Chan J.C.N., Paldánius P.M., Mathieu C., et al. Early combination therapy delayed treatment escalation in newly diagnosed young-onset type 2 diabetes: a subanalysis of the VERIFY study. Diabetes Obes. Metab. 2021; 23 (1): 245–251.

[15] Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021. Сахарный диабет. 2021; 24 (3): 204–221.

[16] Schwartz S.S., Epstein S., Corkey B.E., et al. The time is right for a new classification system for diabetes: rationale and implications of the beta-cell-centric classification schema. Diabetes Care. 2016; 39 (2): 179–186.

[17] Deacon C.F. Dipeptidyl peptidase 4 inhibitors in the treatment of type 2 diabetes mellitus. Nat. Rev. Endocrinol. 2020; 16 (11): 642–653.

[18] Cho Y.M., Kieffer T.J. New aspects of an old drug: metformin as a glucagon-like peptide 1 (GLP-1) enhancer and sensitiser. Diabetologia. 2011; 54 (2): 219–222.

глюкозы – повышают секрецию глюкагона. Особенности механизма действия ингибиторов ДПП-4 обусловливают уменьшение тощаковой и постпрандиальной гликемии при низком риске развития гипогликемии и нейтральности в отношении массы тела[17].

Современная стратегия сахароснижающей терапии у пациентов с СД 2 типа в качестве первой линии подразумевает назначение метформина, за исключением больных с непереносимостью или наличием противопоказаний к его применению. Метформин рассматривается как сахароснижающий препарат с высокой эффективностью, низким риском гипогликемии, нейтральным эффектом на массу тела и хорошим профилем безопасности[8].

В ряде исследований показаны потенциальные преимущества метформина в отношении снижения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, нейтрального влияния на хроническую сердечную недостаточность, прогрессирования хронической болезни почек.

В исследовании UKPDS отдельная группа пациентов с СД 2 типа получала в качестве интенсивной сахароснижающей терапии метформин. Анализ данных продемонстрировал снижение риска возникновения микрососудистых осложнений в течение десяти лет от начала терапии и снижение риска смерти от всех причин. Более того, низкий риск микрососудистых осложнений и смерти в группе пациентов, получавших метформин, сохранялся в последующие 44 года наблюдения[10].

Европейское общество кардиологов также рассматривает метформин как сахароснижающий препарат с потенциальным благоприятным эффектом на сердечно-сосудистые заболевания. При этом метформин рекомендован независимо от степени сердечно-сосудистого риска[19].

В российских клинических рекомендациях отмечено, что ингибиторы ДПП-4 являются эффективными и безопасными препаратами для инициации и интенсификации сахароснижающей терапии у пациентов с СД 2 типа с сердечно-сосудистым риском, ожирением, поскольку обладают сопоставимой сахароснижающей активностью и низким риском гипогликемий[9].

Первый и наиболее изученный ингибитор ДПП-4 – ситаглиптин. Ситаглиптин доказал свою эффективность и безопасность у широкого круга пациентов с СД 2 типа. В клинических исследованиях установлена сопоставимая сахароснижающая эффективность ситаглиптина и метформина[20].

Продемонстрировано также, что терапия с использованием комбинации «метформин + ситаглиптин» обладала высоким сахароснижающим эффектом, сопоставимым с таковым комбинации «производные сульфонилмочевины + метформин». Применение комбинации «метформин + ситаглиптин» у пациентов с СД 2 типа позволяло не только снизить гликемию, но и удерживать гликемический контроль в долгосрочной перспективе. При этом данная комбинация характеризовалась лучшим профилем безопасности, меньшим риском гипогликемических состояний и набора массы тела[21].

Результаты исследований реальной клинической практики подтверждают высокую эффективность комбинации ситаглиптина с метформином в снижении гликемии и удержании гликемического контроля. В исследовании ODYSSEE сравнивался эффект терапии ситаглиптином или производными сульфонилмочевины, применяемыми в комбинации с метформином, у пациентов с СД 2 типа. Показано, что ситаглиптин в сочетании с метформином обладал лучшим профилем безопасности в отношении частоты эпизодов гипогликемии и изменения массы тела[22].

Долгосрочная эффективность комбинации ситаглиптина с метформином подтверждена в длительных наблюдательных исследованиях. Так, у пациентов с СД 2 типа начальная комбинированная терапия ситаглиптином и метформином обеспечивала существенное и устойчивое улучшение гликемии и хорошо переносилась в течение 104 недель[23].

На данный момент времени накоплены доказательства наличия плейотропных эффектов ситаглиптина, в том числе в комбинации с метформином. В частности, установлено положительное влияние ситаглиптина на метаболические показатели. На фоне терапии ситаглиптином отмечено снижение воспалительного ответа, окислительного стресса и аккумуляции

[19] Marx N., Federici M., Schütt K., et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. Eur. Heart J. 2023; 44 (39): 4043–4140.

[20] Aschner P., Katzeff H.L., Guo H., et al. Efficacy and safety of monotherapy of sitagliptin compared with metformin in patients with type 2 diabetes. Diabetes Obes. Metab. 2010; 12 (3): 252–261.

[21] Arechavaleta R., Seck T., Chen Y., et al. Efficacy and safety of treatment with sitagliptin or glimepiride in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin monotherapy: a randomized, double-blind, non-inferiority trial. Diabetes Obes. Metab. 2011; 13 (2): 160–168.

[22] Valensi P., de Pouvourville G., Benard N., et al. A treatment maintenance duration of dual therapy with metformin and sitagliptin in type 2 diabetes: the ODYSSEE observational study. Late Breaking Abstracts, 2014. Abstr. 136-LB.

[23] Williams-Herman D., Johnson J., Teng R., et al. Efficacy and safety of sitagliptin and metformin as initial combination therapy and as monotherapy over 2 years in patients with type 2 diabetes. Diabetes Obes. Metab. 2010; 12 (5): 442–451.

липидов. Кроме того, обнаружены потенциальный антиапоптотический и регенеративный в отношении β-клеток эффекты ситаглиптина[24, 25].

В исследовании TECOS оценивали сердечно-сосудистые исходы при приеме ситаглиптина. Его результаты позволили охарактеризовать профиль безопасности препарата как благоприятный с точки зрения риска развития сердечно-сосудистых событий (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт или госпитализация по поводу нестабильной стенокардии). Был сделан вывод, что ситаглиптин является безопасным у пациентов с СД 2 типа и подтвержденными сердечно-сосудистыми заболеваниями[26]. В исследовании TECOS также была доказана безопасность ситаглиптина и его комбинации с метформином у пациентов с умеренно сниженной функцией почек[27].

Таким образом, ранняя комбинированная терапия является эффективным стратегическим подходом к ведению пациентов с СД 2 типа, так как ни один из классов сахароснижающих препаратов при проведении монотерапии не позволяет воздействовать на все патогенетические звенья. Оптимальный вариант – если комбинация сахароснижающих препаратов будет воздействовать на разные патофизиологические механизмы, оказывать дополнительное и синергическое влияние на множество звеньев патогенеза, не увеличивая при этом риск развития нежелательных явлений. Стратегия ранней комбинированной терапии с применением препаратов с инкретиннаправленным воздействием позволяет предотвратить и замедлить снижение функциональной активности β-клеток, а также сохранить их пул. Контроль гликемии на старте комбинированной терапии обеспечивает не только профилактику симптоматической гипергликемии и декомпенсации углеводного обмена, но и снижение риска возникновения микро- и макрососудистых осложнений.

> Ингибиторы ДПП-4, в частности ситаглиптин, являются эффективными и безопасными для лечения СД 2 типа. Они оказывают выраженное глюкозозависимое действие, имеют преимущества в виде возможности перорального приема, низкого риска развития гипогликемии, отсутствия влияния на массу тела. Данные препараты безопасны для пациентов со сниженной почечной функцией и с сердечно-сосудистыми заболеваниями

При ведении пациентов с СД 2 типа необходимо помнить о потенциальном риске осложнений, ассоциированных с гипогликемией, и подбирать наиболее безопасные комбинации сахароснижающих препаратов.

Ингибиторы ДПП-4, в частности ситаглиптин, являются эффективными и безопасными препаратами для лечения СД 2 типа. Они оказывают выраженное глюкозозависимое действие, имеют преимущества в виде возможности перорального приема, низкого риска развития гипогликемии, отсутствия влияния на массу тела. Доказано, что ингибиторы ДПП-4 безопасны для пациентов со сниженной почечной функцией и с сердечно-сосудистыми заболеваниями[28, 29]. Ингибитор ДПП-4 ситаглиптин может быть подходящим вариантом терапии СД 2 типа для пациентов пожилого возраста, пациентов с нарушениями функции почек, ожирением и избыточной массой тела, а также с высоким риском развития гипогликемии. Ситаглипин (Кселевия®) эффективен как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими сахароснижающими препаратами, включая метформин.

В настоящее время на фармацевтическом рынке представлена комбинация двух эффективных сахароснижающих препаратов (метформина и ситаглиптина) с взаимодополняющим механизмом действия. Это препарат Велметия®. Данный препарат отличает ряд преимуществ, реализующихся через инкретиннаправленное воздействие, благоприятный профиль безопасности и хорошая переносимость.

Подготовила А. Горчакова

[24] Zhou Y., Guo Z., Yan W., Wang W. Cardiovascular effects of sitagliptin – an anti-diabetes medicine. Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 2018; 45 (7): 628–635.

[25] Esposito G., Cappetta D., Russo R., et al. Sitagliptin reduces inflammation, fibrosis and preserves diastolic function in a rat model of heart failure with preserved ejection fraction. Br. J. Pharmacol. 2017; 174 (22): 4070–4086.

[26] Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes – 2022. Diabetes Care. 2022; 45 (Suppl. 1): S144–S174.

[27] Cornel J.H., Bakris G.L., Stevens S.R., et al. Effect of sitagliptin on kidney function and respective cardiovascular outcomes in type 2 diabetes: outcomes from TECOS. Diabetes Care. 2016; 39 (12): 2304–2310.

[28] Inzucchi S.E., Bergenstal R.M., Buse J.B., et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care. 2015; 38 (1): 140–149.

[29] Pollack M.F., Purayidathil F.W., Bolge S.C., Williams S.A. Patient-reported tolerability issues with oral antidiabetic agents: associations with adherence; treatment satisfaction and health-related quality of life. Diabetes Res. Clin. Pract. 2010; 87 (2): 204–210.

Научно-практическая конференция
с международным участием

«Скобелкинские чтения. Лазерные технологии в медицине»

4 июня 2025



РУДН
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ФАКУЛЬТЕТ НЕПРЕРЫВНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

НМО

Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8
(Медицинский институт РУДН)

eventumc.com

здесь учатся врачи

Реклама

Евразийский международный медицинский форум

ЕММФ 2025

20–22 МАЯ

BRICS

Посвящается 80-летию Победы советского народа над фашизмом

г. Екатеринбург, ЭКСПО-бульвар, д. 2А (МВЦ «Екатеринбург-ЭКСПО»)

Выставка продукции фармпроизводителей, медтехники, средств реабилитации. Также вашему вниманию будут представлены стенды, посвященные работе ведущих ЛПУ региона

ОРГАНИЗАТОР

Министерство здравоохранения Свердловской области

ПРИ УЧАСТИИ, ПОДДЕРЖКЕ И ПАТРОНАЖЕ

Совета Федерации Федерального Собрания РФ, Минздрава РФ, Общественной палаты РФ, Торгово-промышленной палаты РФ, Минцифры РФ, Минпрома РФ, Управления делами Президента РФ (ЦГМА), Фонда «Защитники Отечества», Индийского бизнес-альянса, Российско-Китайской палаты, Ассоциации российских фармацевтических производителей, Ростеха, Сбербанка, ВТБ, Яндекса

ЭКСКЛЮЗИВНЫЙ ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР

ООО «Медфорум» (Москва)

ПЛЕНАРНОЕ ЗАСЕДАНИЕ

- Приоритеты в реализации национального проекта «Продолжительная и активная жизнь 2025–2030»
- СВО – социальные и медицинские аспекты реабилитации участников СВО
- Экспорт медицинских услуг
- Высокотехнологичная медицина: тренды развития в регионе
- Технологии эффективного здравоохранения
- Акцент на медицинскую профилактику и здоровый образ жизни
- Цифровое здравоохранение и искусственный интеллект
- Международные аспекты сотрудничества Россия – БРИКС (Урал – Сибирь)

РЕКЛАМА

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ГОСТИ: страны СНГ, Индия, Китай, Турция, Иран, страны Африки

Экспертное сообщество: академики ведущих вузов Москвы и Санкт-Петербурга, директора НМИЦ

МЕДФОРУМ +7 (916) 155-21-33 +7 (495) 234-07-34 EMMF.RU



АУТОИММУННЫЙ СД1 ВСТРЕЧАЕТСЯ ВСЕ ЧАЩЕ*[1]

МИЛЛИОНЫ ЛЮДЕЙ О НЕМ НЕ ЗНАЮТ**[2–4]

НА ШАГ ВПЕРЕДИ СД1

СД1 начинается за несколько месяцев или лет до появления симптомов и прогрессирует в 3 стадии[5–7].

В 15 раз выше риск развития СД1, если у человека есть родственник с СД1, по сравнению с общей популяцией[8–10].
На 90% можно снизить частоту ДКА благодаря скринингу на СД1 и последующему мониторингу[11].

Отсканируйте QR-код, чтобы узнать больше об аутоиммунном СД1, или посетите сайт https://docsfera.ru/directions/asd1.

ДКА — диабетический кетоацидоз. СД1 — сахарный диабет 1-го типа.

* Во всем мире число случаев аутоиммунного сахарного диабета 1-го типа (СД1) растет примерно на 2–3% в год. ** Увеличение числа случаев аутоиммунного СД1 с 8,4 миллионов в 2021 году до 13,5–17,4 миллионов в 2040 году было спрогнозировано с использованием модели Маркова «болезнь — смерть» на когортном уровне с дискретным временем[2]. Частота ДКА достигает 80% в дебюте СД1 в России[12,13].

Источники: 1. DiMeglio L.A., Evans-Molina C., Oram R.A. // Lancet. 2018. Vol. 391 (10138). P. 2449–2462. **2.** Gregory G.A., Robinson T.I.G., Linklater S.E. et al. // Lancet Diabetes Endocrinol. 2022. Vol. 10 (10). P. 741–760. **3.** Wolfsdorf J.I., Glaser N., Agus M. et al. // Pediatr Diabetes. 2018. Vol. 19 (Suppl 27). P. 155–177. **4.** Phillip M., Achenbach P., Addala A. et al. // Diabetes Care. 2024. Vol. 47 (8). **5.** Adapted from Insel R.A. et al. // Diabetes Care. 2015. Vol. 38 (10). P. 1964–1974. **6.** Ziegler A.G. et al. // JAMA. 2013. Vol. 309 (23). P. 2473–2479. **7.** American Diabetes Association. Professional Practice Committee // Diabetes Care. 2022. Vol. 45 (Suppl. 1). P. S17–S38. **8.** Maahs D.M. et al. // Endocrinol Metab Clin North Am. 2010. Vol. 39 (3). P. 481–497. **9.** Bonifacio E. // Diabetes Care. 2015. Vol. 38 (6). P. 989–996. **10.** Ziegler A.G. Nepom G.T. Prediction and Pathogenesis in Type 1 Diabetes // Immunity. 2010, Apr 23. Vol. 32 (4). P. 468–478. doi: 10.1016/j.immuni.2010.03.018. **11.** Besser R.E.J., Ng S.M., Gregory J.W. et al. // Arch Dis Child. 2022. Vol. 107 (9). P. 790–795. **12.** Туз В.В., Макина О.В. Марьина О.И. Тяжесть течения диабетического кетоацидоза при впервые выявленном сахарном диабете 1-го типа. Материалы ежегодной конференции детских эндокринологов ЦФО «Неотложные состояния в детской эндокринологии». 2022. С. 141–142. **13.** Султанова Л.М., Гайсина Л.Р., Шайдуллина М.Р. Диагностика и лечение кетоацидоза при сахарном диабете у детей // ПМ. 2008. № 27. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-i-lechenie-ketoatsidoza-pri-saharnom-diabete-u-detey (дата обращения: 03.10.2024).

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. АО «Санофи Россия». 125375, Москва, ул. Тверская, д. 22. Тел.: +7 (495) 721-14-00. Факс: +7 (495) 721-14-11. www.sanofi.ru. MAT-RU-2404649-1.0-12/2024.

Реклама



левотироксин натрия

L-Тироксин Берлин-Хеми

Точность дозирования и надёжная стабильность[1,3]

Компания ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини» информирует Вас об обновлении:

- ***дизайна упаковок***
- ***состава вспомогательных веществ***

Качество поставляемых препаратов остается неизменным[2]

Срок годности 3 года при температуре не выше 30 °С[1]

Базовая информация о препарате L-тироксин Берлин-Хеми от 09.08.2024. Международное непатентованное наименование: левотироксин натрия, дозировка 50, 75, 100, 125, 150 мкг. **Показания к применению:** гипотиреоз; супрессивной и заместительной терапии и для профилактики рецидива зоба после оперативных вмешательств на щитовидной железе; в качестве супрессивной и заместительной терапии при злокачественных новообразованиях щитовидной железы, в основном после оперативного лечения; диффузном токсическом зобе; после достижения эутиреоидного состояния антитиреоидными средствами (в виде комбинированной или монотерапии); в качестве диагностического средства при проведении теста тиреоидной супрессии. **Режим дозирования и способ применения:** Суточная доза определяется индивидуально в зависимости от показаний, клинического состояния пациента и данных лабораторного обследования. При проведении заместительной терапии гипотиреоза у пациентов моложе 55 лет при отсутствии сердечно-сосудистых заболеваний левотироксин натрия применяют в суточной дозе 1,6-1,8 мкг на 1 кг массы тела; у пациентов старше 55 лет или с сердечно-сосудистыми заболеваниями – 0,9 мкг на 1 кг массы тела. У пациентов с тяжелым длительно существующим гипотиреозом лечение следует начинать с особой осторожностью, с малых доз – 12,5 мкг/сут, дозу увеличивают до поддерживающей через более продолжительные интервалы времени - на 12,5 мкг каждые 2 недели, и чаще определяют концентрацию ТТГ в крови. При гипотиреозе левотироксин натрия принимают, как правило, в течение всей жизни. При гипотиреоидном левотироксин натрия применяют в комплексной терапии с антитиреоидными препаратами после достижения эутиреоидного состояния. Во всех случаях длительность лечения препаратом определяет врач. Для точного дозирования необходимо использовать наиболее подходящую дозировку левотироксина натрия. **Способ применения.** Суточную дозу левотироксина натрия принимают внутрь утром натощак, по крайней мере, за 30 минут до приема пищи, запивая таблетку небольшим количеством жидкости (полстакана воды) и не разжевывая. Делимые таблетки. Таблетку можно разделить на две равные части. (Если положить таблетку на твердую ровную поверхность рисской вверх и надавить на нее пальцем, то получится две половинки таблетки. Грудным детям и детям до 3 лет суточную дозу левотироксина натрия дают в один прием за 30 минут до первого кормления. Таблетку растворяют в воде (10-15 мл) до тонкой взвеси, которую готовят непосредственно перед приемом препарата и дают запивать дополнительно небольшим количеством жидкости (5-10 мл). **Противопоказания:** Гиперчувствительность к левотироксину натрия и/или любому из вспомогательных веществ; нелеченный тиреотоксикоз; нелеченная недостаточность надпочечников; нелеченная гипофизарная недостаточность; применение в период беременности в комбинации с антитиреоидными средствами. Не следует начинать лечение препаратом при наличии острого инфаркта миокарда, острого миокардита, острого панкардита. Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

Реклама

Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес AE-RC-RU@berlin-chemie.com

1. Общая характеристика лекарственного препарата L-тироксин Берлин-Хеми (50, 75, 100, 125, 150 мкг). 2. Сертификат MGMP/EAEU/BY/00251-2023. 3. Chun J. Stability of levothyroxine tablets in blister packaging versus bottles and vials under simulated in-use conditions. AAPS Open. 2022;8(1). doi:10.1186/s41120-022-00062-5.

Ознакомьтесь с полной информацией о лекарственных препаратах L-тироксин Берлин-Хеми (50, 75, 100,125 или 150 мкг блистеры), используя QR-код:

L-Тироксин 50 Берлин-Хеми, *таб. 50 мкг №50*

L-Тироксин 75 Берлин-Хеми, *таб. 75 мкг №100*

L-Тироксин 100 Берлин-Хеми, *таб. 100 мкг №50*

L-Тироксин 100 Берлин-Хеми, *таб. 100 мкг №100*

L-Тироксин 125 Берлин-Хеми, *таб. 125 мкг №100*

L-Тироксин 150 Берлин-Хеми, *таб. 150 мкг №100*

БЕРЛИН-ХЕМИ МЕНАРИНИ

ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини». 123112, Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б. Тел.: (495)785-01-00, факс: (495)785-01-01. http://www.berlin-chemie.ru

RU_LTH_09_2024_V02_print. Дата утверждения 03.09.2024.