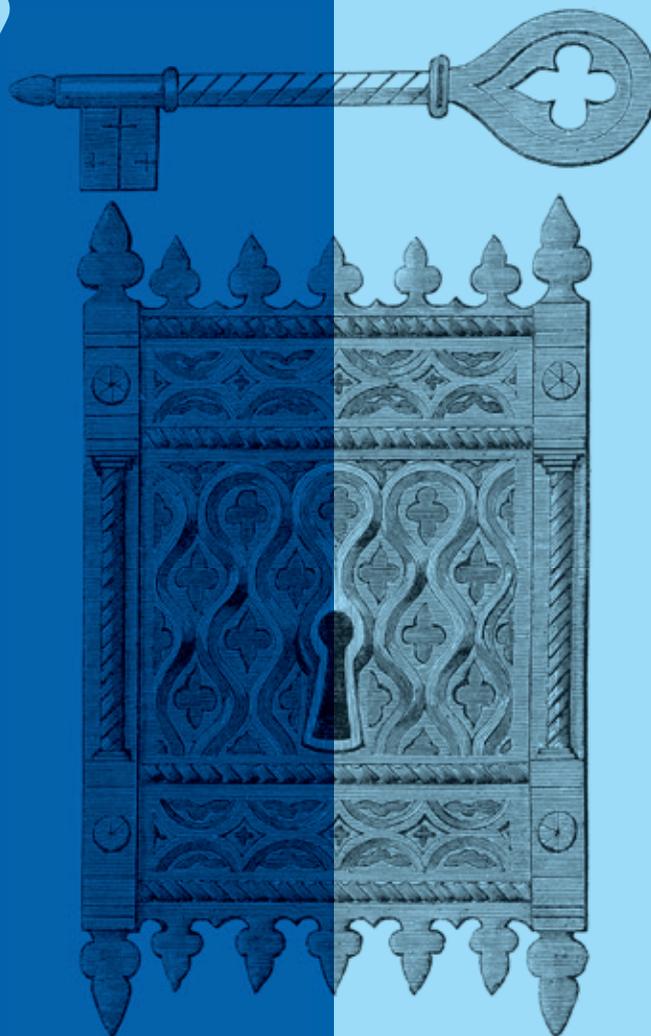


ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№ **41** ТОМ 15
2019



ЭНДОКРИНОЛОГИЯ №6

Поэтапная интенсификация
инсулинотерапии:
результаты российского
исследования OPPORTUNITY

18

Использование
фиксированной
комбинации инсулина
гларгин 100 ЕД/мл
и ликсисенатида
у пациентов,
не достигших целевых
показателей гликемии

28

Дифференциальная
диагностика
и лечение ожирения:
современные
возможности

32



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала

ПУТЬ К ЦЕЛИ ПРОЩЕ

ЗНАЧИМОЕ СНИЖЕНИЕ HbA1c



СОЛИКВА СОЛОСТАР®:

- Значимое снижение HbA1c – 74% пациентов, достигших уровня менее 7%¹
- Без дополнительного риска гипогликемии и набора массы тела в сравнении с базальным инсулином¹
- Ниже риск нежелательных явлений со стороны ЖКТ в сравнении с aГПП-1¹
- Простой старт и титрация по базальному инсулину²
- Всего 1 инъекция в сутки²

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА СОЛИКВА СОЛОСТАР®. Регистрационный номер: ЛП-004874. Торговое название препарата: Соликва СолоСтар®. Международное непатентованное название: инсулин гларгин + ликсисенатид. Лекарственная форма: раствор для подкожного введения. Состав: 1 мл раствора для подкожного введения 100 ЕД/мл инсулина гларгин и 50 мкг/мл ликсисенатида содержит инсулин гларгин – 3,6378 мг (100 ЕД), ликсисенатид – 50 мкг; вспомогательные вещества: глицерол (85%); метионин (L-метионин); метакрезол (м-крезол); цинка хлорид; хлористоводородная кислота; натрия гидроксид; вода для инъекций. 1 мл раствора 100 ЕД/мл инсулина гларгин и 33 мкг/мл ликсисенатида содержит инсулин гларгин – 3,6378 мг (100 ЕД), ликсисенатид – 33 мкг; вспомогательные вещества: глицерол (85%); метионин (L-метионин); метакрезол (м-крезол); цинка хлорид; хлористоводородная кислота; натрия гидроксид; вода для инъекций. Описание: прозрачный, бесцветный или почти бесцветный раствор. Фармакодинамика: препарат Соликва СолоСтар® является комбинированным препаратом, в состав которого входят два гипогликемических средства с дополняющими друг друга механизмами действия. Действие препарата направлено на снижение концентрации глюкозы в крови натощак и после приема пищи. Показания к применению: у взрослых пациентов с сахарным диабетом 2 типа в комбинации с метформинном в качестве дополнения к диетотерапии и повышенной физической нагрузке с целью улучшения гликемического контроля при неэффективности монотерапии метформинном или комбинации метформина с другим пероральным гипогликемическим препаратом, или монотерапии базальным инсулином. Способ применения и дозы: препарат Соликва СолоСтар® вводится подкожно 1 раз в сутки в течение 1 ч, перед любым приемом пищи, предпочтительно в одно и то же время, в подкожно-жировую клетчатку передней брюшной стенки, плеч или бедра, чередуя места инъекций. Он не предназначен для внутривенного или внутримышечного введения. В случае пропусков введения дозы препарата ее следует ввести в течение 1 ч, перед следующим приемом пищи. Для удобства индивидуального подбора дозы препарат выпускается в двух шприц-ручках, предоставляющих выбор различных доз: Соликва СолоСтар® 100 ЕД/мл и 50 мкг/мл; шприц-ручка 10-40 (1 единица препарата содержит 1 ЕД инсулина гларгин и 0,5 мкг ликсисенатида); Соликва СолоСтар® 100 ЕД/мл и 33 мкг/мл; шприц-ручка 30-60 (1 единица препарата содержит 1 ЕД инсулина гларгин и 0,33 мкг ликсисенатида). Максимальная суточная доза препарата Соликва СолоСтар® составляет 60 единиц. Доза препарата должна подбираться индивидуально, изменение должно проводиться с осторожностью под медицинским наблюдением. Срок использования препарата после первого применения – 4 недели. Хранение: после первого использования хранить шприц-ручку при температуре ниже 25 °С. Не помещайте шприц-ручку обратно в холодильник. Противопоказания: гиперчувствительность к ликсисенатиду, инсулину гларгину или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата, беременность, период грудного вскармливания, сахарный диабет 1 типа, диабетический кетоацидоз, тяжелые заболевания желудочно-кишечного тракта, включая гастропарез, почечная недостаточность тяжелой степени (КК менее 30 мл/мин), возраст до 18 лет. Беременность: препарат Соликва СолоСтар® противопоказан при беременности (из-за содержания в составе препарата ликсисенатида). Период грудного вскармливания: применение препарата Соликва СолоСтар® в период грудного вскармливания противопоказано. Побочное действие: гипогликемия, головокружение, тошнота, диарея, рвота. Нечастые, редкие и очень редкие нежелательные явления см. в полной инструкции по медицинскому применению препарата. Предостережения: возможно развитие гипогликемии и НР со стороны ЖКТ. Эпизоды гипогликемии легкой степени выраженности могут купироваться приемом легкоусвояемых углеводов внутрь. Более тяжелые эпизоды гипогликемии могут купироваться внутримышечным/подкожным введением глюкагона или внутривенным введением концентрированного раствора декстрозы. Взаимодействие с другими лекарственными средствами: лекарственные средства, которые могут увеличивать гипогликемическое действие инсулина и склонность к развитию гипогликемии: ПССП, ингибиторы АПФ, салицилаты, дигоксин, фибраты, флуоксетин, ингибиторы МАО, пентоксифиллин, пропранолол, противомикробные средства из группы сульфаниламидов. Лекарственные средства, которые могут ослабить гипогликемическое действие инсулина: глюкокортикостероиды и минералокортикостероиды, даназол, диэтилэстрогены, симпатомиметические препараты: глюкагон, изолиназид, производные фенотиазина; соматропин; гормоны щитовидной железы; эстрогены, прогестагены, ингибиторы протеазы и титиничные нейролептики. Бета-адреноблокаторы, клофидин, соли лития и этанол могут как усиливать, так и ослаблять гипогликемический эффект инсулина. Пентамидазид может вызывать гипогликемию, после которой в некоторых случаях может развиваться гипогликемия. Фармакотерапевтическая группа: гипогликемическое средство комбинированное (инсулина длительного действия аналог + глюкагоноподобного полипептида рецепторов агонист). Код АТХ: A10AE54. Срок годности: 2 года. Условия хранения: хранить при температуре от 2 °С до 8 °С в защищенном от света месте. Не замораживать.

1. Rosenstock J. et al. Diabetes Care 2016;39:2026–35. 2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Соликва СолоСтар®, ЛП-004874-300518. ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, aГПП-1 – агонист глюкагоноподобного пептида типа 1, HbA1c – уровень гликированного гемоглобина.

Перед назначением необходимо ознакомиться с полной инструкцией по применению. Информация предназначена только для специалистов здравоохранения. Представительство АО «Санofi-авентис груп» (Франция), 125009, Москва, ул. Тверская, 22. Тел.: +7-495-721-14-00, факс: +7-495-721-14-11



05/02/20

XVI НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Научные руководители:

Ашот Мусаелович Мкртумян,

доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач России,
заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии лечебного
факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный
медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»
Минздрава России

Нина Александровна Петунина,

доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный
специалист-эндокринолог Минздрава России по ЦФО, главный
внештатный консультант-эндокринолог Управления делами
Президента Российской Федерации

10.00–18.00

Москва, Новый Арбат, 36,
здание правительства Москвы,
малый конференц-зал

МЕДЗНАНИЯ⁺

127051, Россия, Москва,
Большой Каретный пер., д. 7

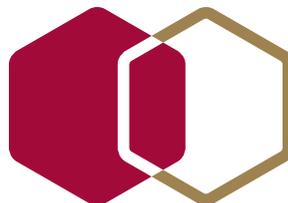
+7 495 699 14 65
+7 495 699 81 84

www.medq.ru
info@medq.ru

Реклама

ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ:

- Непрерывное профессиональное медицинское образование. Аккредитация специалистов
- Управление организацией персонализированной медицинской помощи женщинам и мужчинам для повышения ее доступности и качества
- Демография и репродуктивное здоровье женщин: планирование семьи, репродуктивное поведение молодежи, контрацепция в современных условиях
- Физиология и патология пубертатного периода
- Регистр пациентов с врожденной дисфункцией коры надпочечников (АГС) и синдромом Шерешевского – Тернера
- Неонатальный скрининг эндокринопатий
- Ведение девочек и женщин с синдромом Шерешевского – Тернера и АГС
- Междисциплинарные нерешенные вопросы репродуктивного здоровья женщин и мужчин
- Эндокринная гинекология: гормонально-зависимые заболевания репродуктивной системы, профилактика синдрома поликистозных яичников, возможности таргетной терапии в гинекологии – надежды и разочарования
- Ультразвуковая диагностика и МРТ в эндокринной гинекологии
- Бесплодие у женщин и мужчин репродуктивного возраста: новые достижения вспомогательных репродуктивных технологий в решении вопроса бесплодия в браке
- Репродуктивное здоровье женщин от пубертата до менопаузы
- Планирование и ведение беременности при эндокринных заболеваниях
- Миома матки и аденомиоз в репродуктивном возрасте у женщин с эндокринными заболеваниями
- Низкий овариальный резерв в репродуктивном возрасте: пути решения проблемы
- Ведение беременности высокого риска и осложненных родов
- Особенности подготовки пациенток с гипогонадотропной формой гипогонадизма
- Сохранение репродуктивного здоровья при разных эндокринных, в том числе орфанных, заболеваниях
- Возможности осуществления репродуктивной функции у мальчиков с синдромом Клайнфельтера
- Сохранение мужского репродуктивного здоровья в разные возрастные периоды жизни
- Андрогенодефицит у пациентов с эндокринными заболеваниями
- Репродуктивная и эндокринная андрология
- Женское и мужское сексуальное здоровье
- Сексуальная дисфункция у эндокринных пациентов
- Гестационный сахарный диабет: ранний скрининг, протоколы и алгоритмы ведения, неонатальная тактика
- Инсулинозависимый сахарный диабет и беременность. Избыточная масса тела женщин и беременность, перинатальные исходы
- Качество жизни в переходном и пожилом возрасте с компенсацией эстрогенной и андрогенной недостаточности
- Преимплантационная генетическая диагностика наследственных эндокринопатий и хромосомных нарушений
- Особенности проведения вспомогательных репродуктивных технологий при обструктивной и необструктивной формах азооспермии

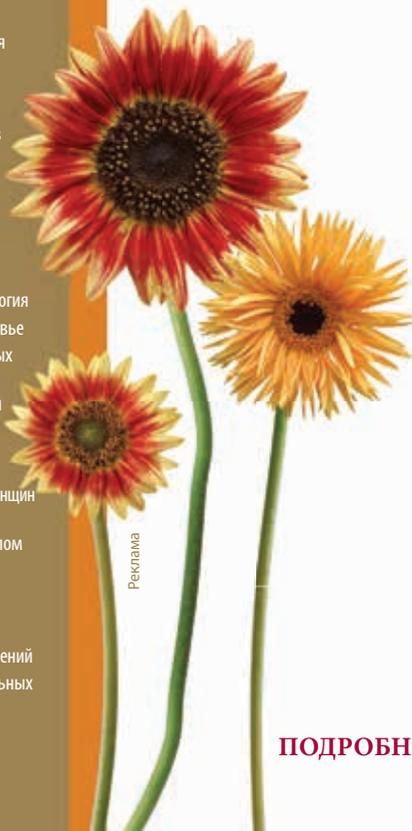


V ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ Репродуктивное здоровье женщин и мужчин

21–22 марта 2020 г., Москва

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ: ул. Дмитрия Ульянова,
д. 11, корп. 3, ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»
Минздрава России

Программа конференции предполагает междисциплинарный подход к обсуждению ключевых вопросов репродуктивной эндокринологии, эндокринной гинекологии и андрологии. Темы конференции представляют интерес для эндокринологов, акушеров-гинекологов, андрологов, врачей смежных специальностей – терапевтов, семейных врачей, неонатологов, педиатров, урологов, хирургов, врачей функциональной диагностики, генетиков, а также для организаторов здравоохранения. Формы организации работы конференции: пленарные лекции, симпозиумы, круглые столы, научно-практические школы, семинары с демонстрацией новейших информационных технологий. В рамках конференции запланирована выставка ведущих отечественных и зарубежных фирм, выпускающих лекарственные средства, изделия медицинского назначения, медицинскую литературу и периодические специализированные издания.



Реклама

Эффективная фармакотерапия. 2019.
Том 15. № 41.
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)

Effective Pharmacotherapy. 2019.
Volume 15. Issue 41.
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'**
А.М. МКРТУМЯН, Prof., MD, PhD

**Advertising Manager
'Endocrinology'**
G. MANUKYAN
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-Петербурге)
М.Р. БОГОМИЛЬСКИЙ, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
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)
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)
В.С. КОЗЛОВ, 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-Петербурге)
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)
Н.А. ПЕТУНИНА, профессор, д.м.н. (Москва)

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)
Mikhail R. BOGOMILSKY, Prof., MD, PhD (Moscow)
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)
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. KNAYZEV, MD, PhD (Moscow)
Vitaly V. KOVALCHUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vladimir S. KOZLOV, 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)
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. СМIRНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
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,
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,
И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

Аллергология и иммунология

Н.Г. АСТАФЬЕВА, О.С. БОДНЯ, Л.А. ГОРЯЧКИНА,
А.В. ЕМЕЛЬЯНОВ, Н.И. ИЛЫНА, О.М. КУРБАЧЕВА,
В.А. РЕВЯКИНА, О.И. СИДОРОВИЧ, Е.П. ТЕРЕХОВА,
Д.С. ФОМИНА

Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, С. БОР,
И.А. БОРИСОВ, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,
E.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA, V.A. MAKSIMOV,
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.А. БАРЫШНИКОВА, М.Г. БУБНОВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,
М.Ю. СИТНИКОВА, М.Д. СМIRНОВА, О.Н. ТКАЧЕВА

Неврология и психиатрия

Неврология

Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, G.Ye. IVANOVA,
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)
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,
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,
I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

Allergology and Immunology

N.G. ASTAFYEVA, O.S. BODNYA, L.A. GORYACHKINA,
A.V. YEMELYANOV, N.I. ILYINA, O.M. KURBACHYOVA,
V.A. REVYAKINA, O.I. SIDOROVICH, Ye.P. TEREKHOVA,
D.S. FOMINA

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.A. BARYSHNIKOVA, M.G. BUBNOVA, Zh.D. KOBALAVA,
M.Yu. SITNIKOVA, M.D. SMIRNOVA, O.N. TKACHEVA

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. NEZANNOV,
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

Онкология, гематология и радиология

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, Н.С. БЕСОВА,
М.Б. БЫЧКОВ, А.М. ГАРИН, С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН,
А.А. МЕЩЕРЯКОВ, И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ,
А.Г. ТУРКИНА

Офтальмология

О.А. КИСЕЛЕВА

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, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА,
А.А. НОВОКШОНОВ, Т.В. РУЖЕНЦОВА, Н.В. СКРИПЧЕНКО,
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО, Ф.С. ХАРЛАМОВА

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы А. КЯЖИНА, Н. ФРОЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, Н. НИКАШИН

Фото съемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Oncology, Hematology and Radiology

B.Ya. ALEXEYEV, Ye.V. ARTAMONOVA, N.S. BESOVA,
M.B. BYCHKOV, A.M. GARIN, S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN,
A.A. MESHCHERYAKOV, I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV,
A.G. TURKINA

Ophthalmology

O.A. KISELYOVA

Pediatrics

I.V. BEREZHNYAYA, 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, L.N. MAZANKOVA, Ye.V. MELEKHINA,
A.A. NOVOKSHONOV, T.V. RUZHENTSOVA, N.V. SKRIPCHENKO,
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO, F.S. KHARLAMOVA

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS

Commissioning Editors A. KYAZHINA, N. FROLOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Corrector Ye. SAMOYLOVA

Art Designers T. AFONKIN, N. NIKASHIN

Photography I. LUKYANENKO

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.

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

- Б.В. ЗИНГЕРМАН: «Искусственный интеллект позволяет повысить доступность и качество медицинской помощи» 8
- Разрабатывается новое мобильное приложение DIAB&ME™ для пациентов с сахарным диабетом 2 типа 12
- Организация работы кабинета остеопороза: опыт Воронежской области 14

Клинические исследования

- А.М. МКРТУМЯН
Результаты «Российского мультицентрового проспективного регистрового исследования с целью оценки поэтапной интенсификации инсулинотерапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа» (OPPORTUNITY) 18

Клиническая практика

- О.В. ЗАНОЗИНА, Ю.А. СОРОКИНА, В.К. САРАТОВСКАЯ
Опыт применения фиксированной комбинации инсулина гларгин 100 ЕД/мл и ликсисенатида у пациентов с СД 2 типа, не достигших целевых показателей при применении пероральных сахароснижающих препаратов 28

Лекции для врачей

- Е.В. БИРЮКОВА, Н.М. ПЛАТОНОВА
Ожирение: состояние проблемы и возможности терапии в XXI веке 32

Медицинский форум

- Сахарный диабет 2 типа: контроль гликемии и профилактика осложнений. Разный взгляд на одну проблему 42

Contents

People. Events. Dates

- B.V. ZINGERMAN: 'Artificial Intelligence Allows to Increase the Availability and Quality of Medical Care' 8
- A New DIAB&ME™ Mobile App Is Being Developed for Patients with Type 2 Diabetes 12
- Arrangement of Osteoporosis Office Work: Voronezh Region Experience 14

Clinical Studies

- A.M. MKRTUMYAN
The Results of the 'Russian Multicenter Prospective Registry Study to Assess Step-By-Step Intensification of Insulin Therapy in Patients with Type 2 Diabetes' (OPPORTUNITY) 18

Clinical Practice

- O.V. ZANOZINA, Yu.A. SOROKINA, V.K. SARATOVSKAYA
Experience in the Use of Fixed Combination Insulin Glargine 100 U/ml and Lixisenatide in Patients with Type 2 Diabetes Who Did not Reach the Targets After Using Oral Hypoglycemic Drugs 28

Clinical Lectures

- E.V. BIRYUKOVA, N.M. PLATONOVA
Obesity: the State of the Problem and the Possibilities of Therapy in the XXI Century 32

Medical Forum

- Type 2 Diabetes Mellitus: Glycemic Control and Prevention of Complications. Different Viewpoints on One Problem 42



5 МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ + АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ (ФАКТ PLUS 2020)

19–21 марта 2020 г., Москва



www.anticoagulants.ru



Б.В. ЗИНГЕРМАН: «Искусственный интеллект позволяет повысить доступность и качество медицинской помощи»



Несоответствие между качеством оказываемой медицинской помощи и возможностями современных технологий обуславливает актуальность масштабной цифровизации здравоохранения. О возможностях телемедицины с использованием искусственного интеллекта в повышении доступности врачебной помощи рассказывает руководитель направления цифровой медицины ИНВИТРО, член экспертного совета по информационно-коммуникационным технологиям Минздрава России, руководитель Ассоциации разработчиков и пользователей искусственного интеллекта в медицине «Национальная база медицинских знаний» Борис Валентинович ЗИНГЕРМАН.

– Каковы особенности цифровизации здравоохранения на современном этапе?

– В настоящее время цифровые технологии активно внедряются во все сферы деятельности. Мы уже не представляем свою жизнь без компьютера, мобильного телефона, гаджетов и других приспособлений, которые ассоциируются с цифровыми технологиями.

Медицина не является исключением. Прогресс в данной области связан прежде всего с цифровыми методами диагностики. Без цифровых технологий невозможны компьютерная томография, магнитно-резонансная томография и другие, ставшие уже рутинными, инструментальные методы диагностики.

Необходимо отметить, что во всем мире процессы цифровизации здравоохранения идут не очень быстро. И в этом отношении со многими странами мы находимся на одинаковых стартовых позициях.

Одной из немаловажных задач, которую никак не удастся решить в течение ряда лет, является создание единой электронной медицинской карты, аккумулирующей информацию из разных медицинских организаций. Доступ к такой электронной карте позволит практикующему врачу быстро получить необходимую информацию о своем пациенте, включая его снимки, анализы, заключения других врачей, что существенно улучшит взаимодействие не только между специалистами, но и между врачом и пациентом. Это, несомненно, позволит повысить эффективность лечения.



Актуальное интервью

Именно на информационное объединение всех медицинских учреждений с целью повышения качества оказания медицинской помощи в первую очередь направлен федеральный проект, который с 2010 г. с переменным успехом реализует Минздрав России.

– В каких странах уже существует аналогичная информационная система?

– Это привилегия маленьких, хорошо организованных в плане цифровизации здравоохранения стран, таких как Эстония, Финляндия, Дания. В Эстонии, например, проблема с интегрированной электронной медицинской картой решена уже несколько лет назад.

– Есть опасение, что электронные карты и истории болезни могут оказаться в открытом доступе...

– Такие опасения существуют. Однако в России эти сведения подпадают под действие Федерального закона от 27.07.2006 № 152-ФЗ «О персональных данных». В то же время чрезмерная безопасность может повлечь за собой несвоевременность врачебного доступа и, следовательно, помощи.

Развитие технологий неизбежно приведет к изменению правовой базы.

В Эстонии особый упор делается на ответственность самого врача. Для того чтобы получить доступ к данным пациентов, включая президента страны, врачу достаточно вставить свою профессиональную карточку в компьютер. Все его доступы протоколируются, поэтому пациенты осведомлены о просмотре данных. Если, по мнению пациента, интерес специалиста к его сведениям не обоснован, он может подать жалобу. При подтверждении этого факта на врача накладывают взыскание.

– Как это будет работать у нас в стране?

– В нашей стране многие сложные технические вопросы еще находятся на стадии обсуждения. В прош-

лом году принято постановление Правительства РФ от 05.05.2018 № 555 «О единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения», регламентирующее работу единой государственной информационной системы здравоохранения (ЕГИСЗ) на федеральном уровне. Внутри этой системы предполагается создание РЭМД – реестра электронных медицинских документов.

На данный момент времени принято решение, что медицинские документы будут храниться там, где они изначально созданы, например в поликлинике или стационаре того или иного города, региона. А вот сведения об имеющихся медицинских документах (но не сами документы) будут аккумулироваться в федеральном РЭМД. Узнать о наличии медицинских документов и запросить их пациент сможет на портале Госуслуг.

Таким образом, на федеральном уровне, хотя бы в теории, правила доступа пациента к своим медицинским данным выстроены, сама же система сейчас находится на стадии разработки. Думаю, в обозримом будущем она заработает. А вот вопрос доступа врача к электронным медицинским документам на федеральном уровне принципиально не решен. Существует лишь решение, что эти данные врач может получить только с разрешения пациента. Однако пока не понятно, как пациент сможет дать такое разрешение.

Сегодня не решенную на федеральном уровне проблему обмена медицинскими данными между медицинскими учреждениями пытаются решать на уровне регионов. Так, в Санкт-Петербурге определены четыре условия для получения врачом доступа к медицинским данным пациентов. В частности, факт записи пациента на прием позволяет врачу ознакомиться с историей болезни, результатами анализов, заключениями других специалистов и иными данными в региональной медицинской информационной системе.

– Возможность записаться на прием к врачу дистанционно, через информационную систему, повысила доступность медицинской помощи. Насколько успешно развивается оперативное взаимодействие с пациентами?

– Пока медицинское сообщество не готово использовать все преимущества телемедицины. Между тем применение современных средств коммуникации для дистанционного оказания услуг – вполне осуществимая задача.

– Это особенно актуально для пациентов с тяжелыми хроническими заболеваниями, к которым относится сахарный диабет...

– Медицина, ранее ориентированная на лечение острых заболеваний, все больше внимания уделяет хроническим патологиям, в том числе диабету. Больной диабетом должен лечиться на протяжении всей жизни. Поэтому для оперативного решения медицинских вопросов он хочет быть на связи с лечащим врачом постоянно. Например, для того чтобы согласовать вопросы, связанные с диетой, проводимой сахароснижающей терапией. Дистанционное консультирование позволит повысить качество медицинской помощи и приверженность больных лечению.

– Вы являетесь основателем платформы «Medsenger – медицинский мессенджер». Как с ее помощью решается вопрос дистанционного мониторинга лечебного процесса?

– Medsenger – это платформа, на базе которой медицинская организация может предложить своим пациентам канал постоянной дистанционной связи с врачом. Главный принцип платформы – асинхронность ее использования: пациент спрашивает, когда возникает вопрос – врач отвечает, когда у него есть возможность (в пределах установленного времени). Именно это позволяет встроить новую услугу в загруженный рабочий день врача.

Эндокринология



Актуальное интервью

Услуга дистанционного консультирования не покрывается государственными гарантиями оказания медицинской помощи и, соответственно, может быть предложена в виде отдельной платной услуги (абонемента на определенный срок), включена в различные страховые программы (ДМС или ОМС+), в договор на оказание других комплексных медицинских услуг (ведение беременности, медобслуживание детей или пожилых и др.). Стоимость услуги определяет медицинская организация, она же заключает договор с пациентом и оформляет его информированное согласие на условия использования платформы. Канал связи активируется в «облачном» кабинете администратора лечебного учреждения.

В настоящее время мы проводим интернет-опрос среди пациентских организаций. Согласно полученным результатам, среди перечня телемедицинских услуг лидирует именно такая опция, как возможность дистанционно консультироваться с лечащим врачом. Такой возможностью хотели бы пользоваться 77% хронических больных. И 36% пациентов готовы такую услугу даже дополнительно оплачивать.

– Однако при широком внедрении системы врачи будут перегружены...

– Для того чтобы разгрузить врачей, в канал взаимодействия «пациент – врач» встраиваются специальные интеллектуальные агенты (чат-боты). Они должны решать узкоспециализированные задачи. Работа интеллектуальных агентов контролируется врачом. Известно, что больной диабетом ежедневно по несколько раз в день должен измерять уровень глюкозы и заносить данные в специальный дневник, который врач сможет увидеть лишь во время очередного приема (раз в два месяца). Поэтому неэффективность назначенной терапии часто обнаруживается поздно. Те же данные можно заносить в мобильный телефон, а подключенный к каналу интеллектуальный агент в автоматическом режиме будет их принимать и обрабатывать с помощью алгоритмов, установленных лечащим врачом. Система генерирует сигнал, только если состояние пациента выйдет из-под контроля. Специализированные интеллектуальные агенты можно использовать для мониторинга давления и приема лекарств, предоставления персонализированных информационных материалов и многого другого.

– Данная система дистанционного мониторинга уже прошла апробацию?

– Систему дистанционного мониторинга тестировали в рамках пилотных проектов у пациентов с артериальной гипертензией и беременных с гестационным диабетом. В отношении последних автоматизированная система принимала и обрабатывала информацию об уровне глюкозы в крови, особенностях диеты. Врач, получая данные в виде графика раз в неделю, с помощью мобильного приложения вносил коррективы в лечение. По оценкам специалистов, использование системы дистанционного мониторинга положительно влияло не только на показатели гликемии, но и на исходы беременности.

На сегодняшний день в рамках проекта ОНКОНЕТ проводится оценка эффективности системы дистанционного мониторинга у онкологических больных, проходящих длительную химиотерапию, а также у пациентов после трансплантации почки и печени. Следует признать, что мы находимся на начальной стадии решения проблемы и вынуждены ориентироваться на зарубежные работы, которые подтверждают эффективность такого подхода. 🌐



• 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!**

(495) 234 07 34

www.medforum-agency.ru

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в работе XIV Международного конгресса по электрокардиостимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим 2020», который пройдет с 27 по 29 февраля 2020 г.

Место проведения конгресса

г. Санкт-Петербург, ул. Кораблестроителей, д. 14,
гостиница Park Inn by Radisson «Прибалтийская»

Получить информацию о конгрессе, зарегистрироваться для участия и подать научные тезисы вы можете на сайте www.cardiostim.ru. Прием тезисов осуществляется только в электронном виде через сайт конгресса

В рамках конгресса состоятся сателлитные симпозиумы компаний-производителей и мастер-классы, будет работать выставка производителей медицинской техники, оборудования и лекарственных препаратов

Если ваша компания заинтересована в представлении своей продукции на выставке, просим связаться с официальным организатором конгресса и выставки

ООО «МедЭкспо» | +7 495 114-54-25 | office@medexpo.pro

Научно-организационный комитет

197110, г. Санкт-Петербург, пр. Динамо, д. 3, ГKB № 31, отделение сложных нарушений ритма сердца и ЭКС. Телефон +7 812 235-24-16 | cardiostim@cardiostim.ru

Координатор научно-организационного комитета

Егорова Александра Дмитриевна | +7 921 911-00-19 | a.egorova@cardiostim.ru

27 – 29.02.2020

**«Кардиостим» XIV Международный конгресс
по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца**

Всероссийское научное сообщество специалистов
по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции

Северо-Западное отделение РАМН / Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга



Разрабатывается новое мобильное приложение DIAB&ME™ для пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Подразделение цифровых решений в области здравоохранения группы «Сервье» WeHealth™ Digital Medicine и французская компания Betterise Technologies, специализирующаяся на технологиях по удаленному ведению пациентов, 26 ноября 2019 г. подписали соглашение о партнерстве в сфере разработки и продвижения мобильного приложения DIAB&ME™. Данное приложение призвано помочь пациентам с сахарным диабетом 2 типа не только контролировать заболевание, но и улучшить качество жизни.

Пациентам с сахарным диабетом 2 типа важно вести здоровый образ жизни¹. Известно, что сбалансированная диета, регулярные физические нагрузки и поддержание нормальной массы тела способствуют как повышению эффективности сахароснижающей терапии, так и профилактике развития осложнений. При назначении рекомендаций по изменению образа жизни и их коррекции важно учитывать индивидуальные особенности пациентов. В настоящее время как врачам, так и пациентам в этом призваны помочь современные технологии, разрабатываемые некоторыми компаниями. В группе «Сервье» цифровыми решениями в области здравоохранения занимается подразделение WeHealth™ Digital Medicine. Предлагаемые им цифровые средства и услуги позволяют максимально эффективно использовать собранные данные. Как следствие, обеспечивать оптимальный контроль над состоянием здоровья пациентов, что необходимо для предотвращения и прогнозирования развития тех или иных заболеваний. Кроме того, WeHealth™ Digital Medicine занимается поиском перспективных стартапов в сфере электронного здравоохранения с целью совместной разработки новых цифровых реше-

ний. Это не только упростит, ускорит разработку и индустриализацию инноваций, но и их распространение. Как следствие, они станут максимально доступны для населения.

В частности, в Париже 26 ноября 2019 г. WeHealth™ Digital Medicine и Betterise Technologies, французская компания, специализирующаяся на технологиях по удаленному ведению пациентов, подписали соглашение о партнерстве для развития и продвижения мобильного приложения DIAB&ME™.

Мобильное приложение DIAB&ME™ создано для комплексной поддержки пациентов с сахарным диабетом 2 типа с учетом их индивидуальных потребностей. Пациенты ежедневно получают рекомендации по лечению и образу жизни, статьи, рецепты и другую полезную информацию. Система поиска продуктов питания, объединенная с информацией о гликемической нагрузке, помогает более тщательно подходить к выбору рациона. С помощью приложения также можно оценить влияние образа жизни на течение диабета и качество жизни.

Приложение DIAB&ME™ позволяет собрать до 3000 факторов, относящихся к профилю, поведению и фоновому состоянию пациентов. Благодаря гибкой технологической платформе Betterise Technologies оно предоставляет контент с учетом

особенностей повседневной жизни, а также страны проживания больного.

Собранные в приложении данные будут ценны и с научной точки зрения. Их можно использовать для проведения исследований и разработок, а также для совершенствования методов лечения сахарного диабета.

Давид ГЕЗ (David GUEZ), исполнительный директор WeHealth™ Digital Medicine, Innovation & Scouting, подчеркнул: «Несмотря на прилагаемые усилия, сахарный диабет остается серьезной проблемой здравоохранения в XXI в. Одной из наших целей является повышение самостоятельности пациентов в контроле заболевания, а также улучшение качества их жизни. Мы рады сотрудничать с Betterise Technologies. Приложение DIAB&ME™ станет первым цифровым медицинским решением для диабета в нашем портфолио».

Поль-Луи БЕЛЛЕТАНТ (Paul-Louis BELLETANTE), президент Betterise Technologies, отметил: «Мы гордимся партнерством с WeHealth™ Digital Medicine. Это подтверждает научный и технический уровень наших специалистов и заинтересованность в наших разработках. Данное сотрудничество позволит предоставить замечательный сервис большому числу пациентов с сахарным диабетом». 🌐

¹ www.idf.org/aboutdiabetes/type-2-diabetes.html.



Конгресс «ГЕРИАТРИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА В XXI ВЕКЕ. СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ»



16–17 апреля 2020 года, Санкт-Петербург

Организаторы:

- Министерство здравоохранения РФ
- Союз госпиталей ветеранов войн
- Правительство Санкт-Петербурга
- ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России
- СПб ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн»

Место проведения:

- гостиница «Санкт-Петербург» (Санкт-Петербург, Пироговская набережная, д. 5/2)

Важные даты:

Предварительная регистрация участников на сайте	до 10 апреля 2020 года
Регистрация на месте	16–17 апреля 2020 года
Научная программа конгресса	16–17 апреля 2020 года

Предварительная тематика конгресса:

1. Общие вопросы гериатрии:

- общие вопросы гериатрии
- геронтостоматология

2. Хирургическое направление:

- абдоминальная хирургия
- гнойная хирургия
- эндоваскулярная хирургия
- онкогериатрия
- сосудистая хирургия
- травматология и ортопедия
- урология

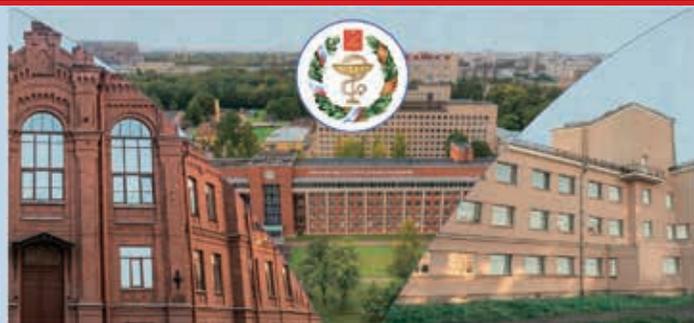
3. Терапевтическое направление:

- гастроэнтерология
- кардиология
- пульмонология
- эндокринология

4. Нейрогериатрия

5. Реабилитация:

- нейрореабилитация
- реабилитация в травматологии и ортопедии
- реабилитация в кардиологии



Реклама

ГОСПИТАЛЬ ДЛЯ ВЕТЕРАНОВ ВОЙН

Технический комитет конгресса:

ООО «Семинары, Конференции и Форумы»

Телефоны: +7-812-943-36-62, +7-812-339-89-70

E-mail: conference@scaf-spb.ru

Сайт: www.scaf-spb.ru



Организация работы кабинета остеопороза: опыт Воронежской области

В сентябре 2016 г. на базе диабетологического центра АУЗ ВО «Воронежский областной клинический консультативно-диагностический центр» был открыт городской кабинет остеопороза для оказания многопрофильной лечебно-диагностической помощи пациентам или лицам, у которых данная патология только заподозрена. За несколько лет накоплен значительный опыт, во многом определяющий перспективы работы с такими больными и взаимодействия с другими структурами системы здравоохранения.

Городской кабинет остеопороза на базе диабетологического центра АУЗ ВО «Воронежский областной клинический консультативно-диагностический центр» (АУЗ ВО «ВОККДЦ») начал функционировать с сентября 2016 г. Участковые врачи (терапевты, врачи общей практики (семейные врачи)) и врачи других специальностей могут направлять в него пациентов при подозрении или выявлении остеопороза. Основными задачами кабинета являются:

- ✓ внедрение в клиническую практику передового опыта в диагностике и лечении остеопороза;
- ✓ лечебно-диагностическая и консультативная помощь больным остеопорозом Воронежской области;
- ✓ первичная и вторичная профилактика остеопороза;
- ✓ организационно-методическая и консультативная помощь медицинским организациям города и области;
- ✓ информационное обеспечение специалистов и населения по профилактике и лечению заболевания;
- ✓ организация взаимодействия специалистов, осуществляющих прием больных остеопорозом;
- ✓ взаимодействие с научно-исследовательскими и учебными учреждениями в целях совершенствования лечебного процесса;
- ✓ участие в семинарах, симпозиумах, научно-практических конференциях.

Социальная значимость остеопороза определяется, во-первых, высоким уровнем нетрудоспособности, инвалидизации и смертности вследствие ассоциированных с ним переломов тел позвонков и костей периферического скелета, во-вторых, повышением затрат системы здравоохранения на лечение его осложнений.

В связи с этим большое значение отводится установлению факторов риска развития остеопороза (табл. 1).

В Воронежской области отрабатывается система выявления пациентов с факторами риска развития остеопороза и переломов для формирования групп риска. Лица, попавшие в эти группы, направляются на обследование в кабинет остеопороза для исключения или подтверждения диагноза. Большинство переломов проксимального отдела бедра и дистального отдела предплечья происходят из-за падений. Падения признаны независимым фактором риска переломов (табл. 2).

У большинства пациентов, направленных в городской кабинет остеопороза, не наблюдалось характерной, в том числе ранней, симптоматики.

Основной метод инструментальной диагностики, применяемый в АУЗ ВО «ВОККДЦ», – денситометрия. Измерение минеральной плотности костной ткани осуществляется методом двухэнергетической рентгеновской абсорб-

циометрии (ДРА) на денситометре Lunar Prodigy Advance.

Показания для проведения денситометрии при первичном обследовании:

- ✓ у женщин – возраст 65 лет и старше, постменопауза до 65 лет при наличии факторов риска перелома;
- ✓ у мужчин – возраст 70 лет и старше, наличие факторов риска перелома ранее 70 лет;
- ✓ для лиц обоего пола – перенесенные остеопоротические переломы, заболевания или состояния, ассоциированные с низкой костной массой или костными потерями, прием препаратов, снижающих костную массу, или костные потери.

В кабинете остеопороза также оценивается изменение минеральной плотности костной ткани в динамике. Это позволяет контролировать эффективность терапии и выявлять пациентов с риском прогрессирования остеопороза и переломов.

Десятилетний абсолютный риск перелома (FRAX) рассчитывается при наличии показаний. FRAX, в частности, позволяет установить вероятность основных остеопоротических переломов (клинически значимого перелома позвоночника, перелома дистального отдела предплечья, перелома проксимального отдела бедра или перелома плеча) и отдельно перелома проксимального отдела бедренной кости. При этом FRAX можно



Здравоохранение сегодня

определять как с учетом, так и без учета данных ДРА. Данная модель применяется в АУЗ ВО «ВОККДЦ» только у мужчин 50 лет и старше, а также у женщин в период постменопаузы, начиная с 40 лет.

В зависимости от возраста пациента и десятилетнего абсолютного риска основных остеопоротических переломов составляется график порога вмешательства. В частности, больному может быть рекомендовано лечение или только повторное ДРА с расчетом FRAX через один год.

Для дифференциальной диагностики с другими заболеваниями скелета и выявления противопоказаний для медикаментозной терапии, а также для оценки эффективности лечения в АУЗ ВО «ВОККДЦ» широко используются лабораторные методы исследования.

При первичном обращении делают общий анализ крови, определяют уровень кальция и фосфора в сыворотке крови, клиренс креатинина, уровень щелочной фосфатазы, общего белка и его фракций. Изменение этих показателей не специфично для остеопороза. При отклонении от нормы проводится дифференциальная диагностика с другими заболеваниями. Для диагностики остеопороза и оценки эффективности лечения исследуют уровень N-остеокальцина (маркера костного ремоделирования) и С-концевых телопептидов коллагена первого типа (маркеров костной резорбции). Данные лабораторные показатели определяют до начала и через три месяца антирезорбтивной терапии.

Для исключения дефицита витамина D оценивается уровень 25(OH)D₃ в сыворотке крови. Согласно данным АУЗ ВО «ВОККДЦ» за 2018 г., частота случаев выявления недостаточности и дефицита витамина D в регионе соответствует таковой в целом по России (табл. 3, рис. 1).

Использование рекомендуемых схем насыщения и последующее

назначение поддерживающего лечения в большинстве случаев позволяет добиться целевых значений витамина D в сыворотке крови. Это является ведущим фак-

тором профилактики снижения минеральной плотности костной ткани и повышения эффективности антирезорбтивных препаратов.

Таблица 1. Основные факторы риска развития остеопороза и переломов

Факторы риска	Описание
Модифицируемые	Прием системных глюкокортикостероидов более трех месяцев Табакокурение Недостаточное потребление кальция Дефицит витамина D Злоупотребление алкоголем Низкая физическая активность Длительная иммобилизация
Немодифицируемые	Возраст старше 65 лет Женский пол Европеоидная раса Переломы в анамнезе Низкая минеральная плотность кости Склонность к падениям Наследственная предрасположенность Гипогонадизм у мужчин и женщин* Снижение клиренса креатинина и/или скорости клубочковой фильтрации Индекс массы тела менее 20 кг/м ² и/или вес менее 57 кг

* Низкий уровень тестостерона у мужчин с соответствующей симптоматикой и ранняя менопауза (до 45 лет) у женщин.

Таблица 2. Факторы, ассоциированные с риском падений

Факторы риска	Описание
Модифицируемые	Низкая физическая активность Прием препаратов, вызывающих головокружение или нарушение равновесия
Немодифицируемые	Немощность Нарушение зрения Снижение клиренса креатинина Нарушение сна

Таблица 3. Результаты исследования витамина D у пациентов АУЗ ВО «ВОККДЦ», абс.

Группа пациентов	Уровень витамина D, нг/мл				Итого
	0–10	10–20	20–30	30–100	
Дети до 18 лет	8	28	32	30	98
Женщины от 19 до 50 лет	67	250	224	180	721
Мужчины от 19 до 50 лет	13	56	51	58	178
Мужчины и женщины старше 50 лет	75	207	142	121	545
Итого	163	541	449	389	1542

эндокринология

Здравоохранение сегодня

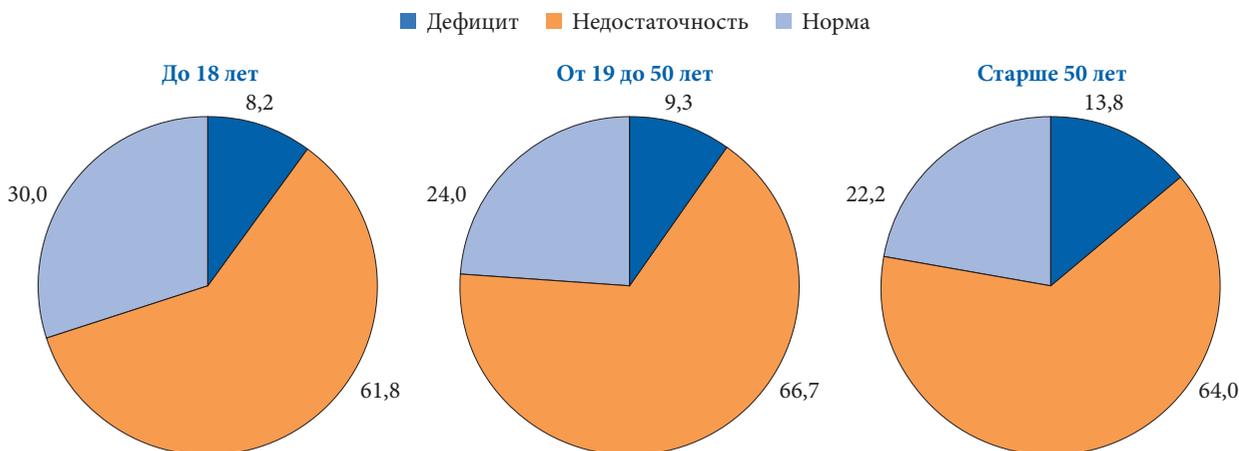


Рис. 1. Распределение пациентов в зависимости от уровня витамина D в разных возрастных группах

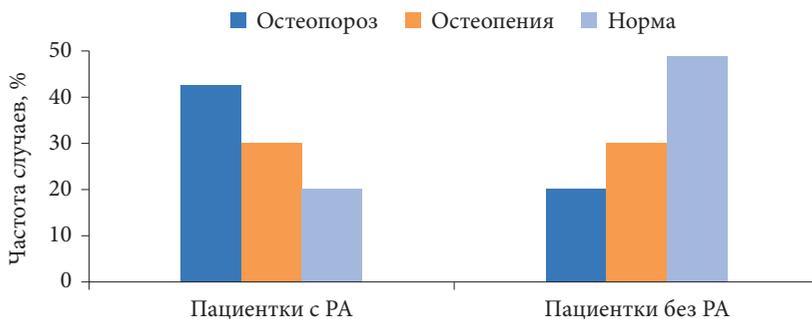


Рис. 2. Связь между наличием или отсутствием РА и развитием остеопороза

При обращении в городской кабинет остеопороза пациентов консультируют ревматолог, эндокринолог, при необходимости – гинеколог, уролог, травматолог-ортопед.

Каждый обратившийся получает индивидуальные рекомендации по питанию, лечебной физкультуре, изменению образа жизни. Кроме того, разрабатывается индивидуальный план наблюдения с указанием сроков повторных обращений, динамического лабораторного и инструментального обследования.

В 2018 г. диагноз «остеопороз» установлен 264 пациентам, 188 из них впервые. Согласно статистическим данным, приведенным в последних клинических рекомендациях по лечению остеопороза, у женщин первичный остеопороз регистрируется в 95% случаев, вторичный – в 5%, у мужчин – в 80 и 20% случаев соответственно. Согласно данным

АУЗ ВО «ВОККДЦ», среди пациентов городского кабинета остеопороза вторичный генез заболевания встречается чаще – у 15% женщин и 27% мужчин. В нашей выборке доминировал глюкокортикостероидный остеопороз у ревматологических пациентов. Анализ данных АУЗ ВО «ВОККДЦ» свидетельствует, что среди женщин с ревматоидным артритом практически у каждой второй высок риск развития остеопороза по FRAX и низкая минеральная плотность костной ткани (рис. 2), у каждой третьей – хотя бы одно коморбидное заболевание или состояние, ассоциированное с увеличением риска переломов.

Одна из основных проблем, с которой сталкиваются специалисты кабинета остеопороза, – низкая приверженность терапии. Несоблюдение пациентами рекомендаций приводит не только к ухудшению состояния костной ткани

и повышению риска низкоэнергетических переломов, но и возрастанию стоимости терапии. В частности, увеличиваются расходы как государства, так и больного на лечение осложнений остеопороза. Проанализировав свой опыт работы и опыт работы других российских центров остеопороза, можно сделать вывод, что определение уровня витамина D в сыворотке крови, расчет FRAX, ежегодное мониторирование эффективности терапии с помощью денситометрии и определения биохимических показателей крови, регулярное посещение врача, а также упрощение режима дозирования и применение парентеральных форм препаратов способствуют повышению приверженности пациентов терапии. Учитывая положительный и многолетний опыт работы диabetологического центра АУЗ ВО «ВОККДЦ» по ведению пациентов с сахарным диабетом, специалисты кабинета планируют разработать и внедрить реестр пациентов с остеопорозом, организовать школы остеопороза, наладить взаимодействие с травматологическими пунктами и отделениями города в рамках всероссийского проекта «Службы профилактики повторных переломов».

Материал подготовили
Н.А. Мухина, Е.А. Жданова,
Л.П. Колимбет

Х ЮБИЛЕЙНАЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

14-16 АПРЕЛЯ
РОССИЯ, МОСКВА
ГК «КОСМОС»



2020

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА

НА КОНФЕРЕНЦИИ БУДУТ ШИРОКО ОСВЕЩЕНЫ

- Онкологические заболевания
- Наследственные заболевания
- Вирусные гепатиты
- Инфекции репродуктивных органов
- ВИЧ-инфекция
- Туберкулез
- Инфекционные и наследственные болезни животных
- Заболевания респираторного тракта
- Инфекции желудочно-кишечного тракта
- Персонализированная медицина
- Эпидемиология природно-очаговых и особо опасных инфекций
- Паразитарные и протозойные инфекции
- Антибиотикорезистентность
- Молекулярные методы в трансфузиологии и трансплантологии
- Новейшие разработки в области массового параллельного секвенирования (NGS)
- Механизмы старения и долголетия
- Молекулярные методы в эпидемиологическом надзоре
- Контроль качества и безопасность пищевых продуктов
- Исследования древней ДНК
- Воспроизводство и защита растений в сельском и лесном хозяйстве



Московский
государственный
медико-
стоматологический
университет
им. А.И. Евдокимова

Московский
клинический
научный центр
им. А.С. Логинова

Результаты «Российского мультицентрового проспективного регистрового исследования с целью оценки поэтапной интенсификации инсулинотерапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа» (OPPORTUNITY)

А.М. Мкртумян, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Ашот Мусаелович Мкртумян, vagrashot@mail.ru

Для цитирования: Мкртумян А.М. Результаты «Российского мультицентрового проспективного регистрового исследования с целью оценки поэтапной интенсификации инсулинотерапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа» (OPPORTUNITY) // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 41. С. 18–26.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-41-18-26

Цель исследования: определить долю пациентов, достигших индивидуальных целевых уровней постпрандиальной гликемии через ≥ 2 часа после основного приема пищи (2ч-ППГ), которым врачом был назначен режим «базал-плюс» или «базал-болус».

Материал и методы. Данные собирались в рамках неинтервенционного многоцентрового проспективного шестимесячного регистрового исследования в условиях реальной клинической практики с участием пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа, у которых терапия базальным инсулином была интенсифицирована по меньшей мере одной прандиальной инъекцией инсулина глужизин за одну – четыре недели до включения в исследование. Исследование было проведено на территории Российской Федерации в 65 центрах. Первичным параметром являлась доля участников исследования, достигших индивидуальных целевых уровней 2ч-ППГ после основного приема пищи, которым врачом был назначен режим «базал-плюс» (рБП) или «базал-болус» (рББ) инсулинотерапии. В рамках исследования никаких гипотез не тестировалось.

Результаты. 212/657 (32,3%) пациентов популяции исследования были мужчины, средняя продолжительность СД 2 типа составила $9,9 \pm 6,2$ года. Включено в исследование 657 пациентов, первичный параметр оценен у 631 участника. Период лечения составил в среднем (СО) – 185,46 (9,35) дня. Пациенты в группах рБП и рББ были сопоставимы по демографическим и антропометрическим данным. Исходный уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) составил $9,1 \pm 1,2\%$, глюкозы плазмы натощак (ГПН) – $9,0 \pm 1,7$ ммоль/л и ППГ – $11,1 \pm 2,0$ ммоль/л. Данные 631 пациента, которые закончили исследование, согласно критериям исследования, показали, что через шесть месяцев 83,5% всех пациентов достигли целевых уровней ППГ (86,9 и 82,2% на рБП и рББ соответственно). Оба режима продемонстрировали сходную эффективность в течение шести месяцев наблюдения. Не было зарегистрировано значимой разницы между группами через три и шесть месяцев после начала лечения. 25 пациентов поменяли режим терапии с БП на ББ в ходе наблюдения. Среднее количество (\pm СО) эпизодов гипогликемии на одного участника в месяц составило $0,5 \pm 0,4$, медиана 0,4 в группе рБП и $1,0 \pm 0,9$, медиана 0,7 в группе рББ ($p = 0,036$). В данном исследовании были зарегистрированы шесть нежелательных явлений у четырех (0,6%) пациентов. Два из них классифицированы как не являющиеся серьезными, четыре – как являющиеся серьезными.

Выводы. Результаты данного исследования показали, что рБП является эффективной альтернативой рББ у пациентов с СД 2 типа, которым показана интенсификация инсулинотерапии. Результаты свидетельствуют об эффективности рБП в снижении HbA1c, ГПН и ППГ, сопоставимой с эффективностью рББ, в сочетании с меньшим риском гипогликемии, что, по всей видимости, связано с меньшими дозами инсулина при использовании рБП.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, режим «базал-плюс», режим «базал-болус», инсулин гларгин



Введение

Пациенты с неконтролируемым сахарным диабетом (СД) 2 типа имеют значительно более высокий риск развития и прогрессирования микро- и макрососудистых осложнений. Последние ассоциируются с инвалидизацией и повышенной смертностью. В совокупности это обуславливает увеличение расходов здравоохранения [1]. Однако в проспективном исследовании СД в Великобритании (UKPDS) у пациентов с впервые диагностированным СД 2 типа интенсивная терапия по сравнению с традиционной привела к значительному сокращению микро- и макрососудистых осложнений [2, 3]. Прогрессирующий характер СД 2 типа и неспособность базального инсулина корректировать постпрандиальную гликемию (ППГ) в конечном счете приведут к необходимости интенсификации терапии, обычно с помощью прандиального инсулина. Применение инсулина короткого действия (компонента интенсивной инсулинотерапии) с каждым приемом пищи может снизить ППГ до показателей, близких к нормальным. Современные алгоритмы интенсификации инсулинотерапии предполагают разные варианты ее режимов, но в последние годы большое внимание уделяется режиму «базал-плюс» [4–6].

Лечение комбинацией ранней инъекции базального инсулина и одной инъекции прандиального инсулина у пациентов с СД 2 типа, неконтролируемым на фоне инсулина гларгин или пероральных сахароснижающих препаратов (ПССП), оценивалось в исследовании OPAL [7]. Больные были рандомизированы для получения одной прандиальной инъекции инсулина глизин в дополнение к ранее применяемой схеме терапии. Согласно результатам исследования, средние значения гликированного гемоглобина (HbA1c) значительно улучшились относительно исходных вне зависимости от того, был ли прием пищи завтраком или основным. При этом в двух группах лечения регистрировалась низкая или сопоставимая частота гипогликемий.

Результаты исследования OSIRIS подтвердили, что у пациентов с СД 2 типа добавление одной инъекции

инсулина глизин к инсулину гларгин так же эффективно и безопасно, как использование только базально-болюсного режима [6].

Большая часть клинических исследований режима «базал-плюс» (рБП) инсулинотерапии, в которых была продемонстрирована эффективность данного метода, включала пациентов с целевым уровнем глюкозы плазмы натощак (ГПН), что достигалось титрацией дозы инсулина гларгин. Установлено, что рБП может применяться для пошаговой интенсификации инсулинотерапии у пациентов с СД 2 типа, не достигших оптимального контроля над заболеванием, несмотря на правильную титрацию базального инсулина и использование ПССП. Главный принцип такого лечения заключается в добавлении к ранее назначенной схеме лечения (например, «базальный инсулин + метформин») одной инъекции прандиального инсулина, приуроченной к основному приему пищи. Необходимо отметить, что у большинства лиц в течение дня можно выделить один главный прием пищи, после которого отмечается наиболее выраженный пик гипергликемии [8, 9]. Несомненно, в такой ситуации оптимальным было бы назначение аналогов инсулина ультракороткого действия, которые максимально имитируют физиологический процесс секреции инсулина в ответ на прием пищи [10].

Режим «базал-плюс» был недавно включен в российские национальные рекомендации для лечения больных СД 2 типа. Однако неясно, как врачи будут отбирать пациентов для такого режима инсулинотерапии.

На основании вышеупомянутых фактов было запланировано наблюдательное исследование для получения данных реальной клинической практики относительно эффективности и безопасности поэтапной интенсификации инсулинотерапии в режиме «базал-плюс» и режиме «базал-болюс» (рББ) у российских пациентов. Данные этого исследования позволили бы оценить преимущества и сделать осознанный выбор того или иного режима терапии.

Основная цель исследования – определить долю пациентов, достигших индивидуальных целевых уровней

глюкозы через два часа и более после основного приема пищи на фоне использования рБП или рББ.

Материал и методы

Данные собирались и анализировались в рамках исследования № APIDRL07323 «Российское мультицентровое проспективное регистровое исследование с целью оценки поэтапной интенсификации инсулинотерапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа». Сокращенное название исследования – OPPORTUNITY. Протокол исследования и информационный листок пациента с формой информированного согласия (ФИС) утверждены на заседании междисциплинарного этического комитета (протокол № 20 от 25.12.2017). Исследование проводилось на территории России в 65 центрах с 28 декабря 2017 г. (дата включения первого пациента) до 29 декабря 2018 г. (дата завершения участия последнего пациента) в соответствии с обычной клинической практикой. При выборе центров учитывали врачебный опыт и количество принимаемых пациентов. Из сформированного пула врачей были отобраны исследователи для участия в программе.

OPPORTUNITY – неинтервенционное многоцентровое проспективное шестимесячное исследование в условиях реальной клинической практики с участием пациентов с СД 2 типа, у которых терапия базальным инсулином была интенсифицирована по меньшей мере одной прандиальной инъекцией инсулина глизин за одну – четыре недели до включения в исследование.

Исследование состояло из двух периодов: периода набора пациентов (с 28 декабря 2017 г. по 29 июня 2018 г.) и периода наблюдения (в течение шести месяцев). Оно предполагало три визита: первый – скрининг, второй – приблизительно через три месяца после включения в исследование, третий – примерно через шесть месяцев. Данные собирались при помощи индивидуальной регистрационной карты.

Набор пациентов осуществлялся из расчета десять на центр (в каждом центре три пациента на рБП и семь – на рББ).

Эндокринология



В исследование включали пациентов обоого пола, 18 лет и старше, подписавших ФИС.

Критерии исключения: беременность или период лактации, нежелание или невозможность правильно применять рБП (одна инъекция прандиального инсулина в день) или рББ (более одной инъекции прандиального инсулина в день), на момент включения в исследование прием агонистов рецепторов глюкогоноподобного пептида 1.

Оценивали две группы пациентов: первая – находящиеся на рБП, вторая – на рББ.

Через три и шесть месяцев в обеих группах определяли постпрандиальную гликемию через два часа и более после основного приема пищи (2ч-ППГ), уровень HbA1c, ГПН, частоту эпизодов гипогликемии, массу тела, дозы и режим инсулина глизин и базального инсулина, качество жизни по опроснику SF-36, нежелательные явления.

Для описания популяции исследования, оценки взаимосвязи с эпизодами гипогликемии и выбора режима использования препарата также анализировали демографические (возраст, пол) и антропометрические (рост, вес) данные, данные анамнеза, физического обследования (артериальное давление (АД), частота сердечных сокращений), наличие терапии сопутствующих заболеваний (вид, доза и дата назначения до включения в исследование), время основного приема пищи. Основной прием пищи определялся врачом после интервьюирования пациента. Гипогликемией считали уровень глюкозы в крови $\leq 3,9$ ммоль/л, в том числе в ночное время (с 00.00 до 06.00). Выбор индивидуальных целевых значений HbA1c, ГПН, ППГ осуществлялся лечащим врачом согласно последним российским алгоритмам лечения СД 2 типа [10].

Дозы антидиабетических препаратов по усмотрению исследователя могли быть снижены при развитии гипогликемических состояний. Вид и доза препарата для терапии сопутствующего заболевания также определялись лечащим врачом.

Инсулин глизин назначался в рамках стандартной клинической практики в соответствии с одобренным

показанием. Врач принимал независимое решение об интенсификации лечения базальным инсулином минимом одной инъекцией инсулина глизин. Согласно инструкции по применению препарата Апидра СолоСтар [11], дозу инсулина следовало корректировать в индивидуальном порядке и титровать согласно ППГ в плазме капиллярной крови. Врач также должен был обучить пациента алгоритму самостоятельной титрации дозы прандиального инсулина.

Для оценки первичного параметра в исследование необходимо было включить 660 пациентов, учитывая, что примерно 50% (с отклонением $\pm 4\%$ при 95%-ном доверительном интервале (ДИ)) достигнут индивидуальных целевых значений ППГ и данные примерно 10% пациентов могут отсутствовать. Так, в группу рБП планировали включить 198 пациентов, в группу рББ – 462.

Для анализа данных применяли методы описательной статистики. Чтобы ограничить риск ложноположительных результатов за счет возможной высокой вариабельности и разнообразия изучаемых данных, измеряемые показатели и статистические гипотезы предварительно не определялись. Для непрерывных переменных определены средние значения, стандартное отклонение (СО), 95% ДИ, медиана, минимальное (мин.) и максимальное (макс.) значения. Для дискретных переменных рассчитывали показатели частоты, процентное содержание и 95% ДИ (точный ДИ для бинарных переменных с использованием метода Клоппера – Пирсона, ДИ для полиномиальных переменных с использованием метода Сисона и Глаца). Выбор статистического критерия оценки различий зависел от вида распределения данных (критерий Шапиро – Уилка) и выполнения условия равенства дисперсий. Анализ статистической значимости различий был проведен с использованием методов параметрической статистики (ANOVA), t-критерия Стьюдента, критерия Вилкоксона – Манна – Уитни. Сравнение признаков в динамике проводилось при помощи парного t-критерия Стьюдента или критерия Вилкоксона. Сравнительный анализ качественных переменных проводил-

ся с помощью хи-квадрата и точного двустороннего критерия Фишера. Принимая во внимание дизайн исследования и определение неинтервенционного исследования, пропущенные данные для первичного анализа не заменялись.

Результаты

Информированное согласие подписали 663 пациента. Шестеро были исключены из-за несоответствия критериям включения.

Оставшиеся 657 участников были названы популяцией с назначенным лечением (intent to treat – ИТТ). У 25 лечение было изменено с рБП на рББ уже в ходе наблюдения, в связи с чем их данные анализировались отдельно. В анализ включены 632 больных. Исследование завершил 631 пациент. Один участник исследования прекратил лечение досрочно. В связи с этим популяция по протоколу (per-protocol – РР) включала 631 больного.

Из 657 пациентов было 212 (32,3%) мужчин. Средний возраст участников составил $61,9 \pm 9,3$ года. Средняя продолжительность СД 2 типа – $9,9 \pm 6,2$ года. На момент включения в исследование 414/657 (63%) участников имели микро- или макрососудистые осложнения (табл. 1). Статистических различий по демографическим и антропометрическим параметрам в группах рБП и рББ не было выявлено. На первом визите 196/657 (29,8%) пациентам назначен рБП, 461/657 (70,2%) – рББ. Сразу после первого визита четырем пациентам режим инсулинотерапии был изменен с ББ на БП из-за отсутствия терапевтического влияния. Данные этих пациентов анализировали в группе рБП.

Среднее время (СО, медиана) нахождения на рБП составило 186,32 (9,92, 185) дня, на рББ – 185,13 (9,11, 184) дня, $p = 0,13$. Анализ первичного параметра показал, что через три месяца 283/631 (44,8%) участника достигли целевых значений 2ч-ППГ: в группе рБП таковых было 92/175 (52,6%), в группе рББ – 191/456 (41,9%). Разница между группами была статистически достоверной ($p = 0,016$). Через шесть месяцев доля участников, достигших индивидуальных целевых значений 2ч-ППГ, увеличилась до

эндокринология



527/631 (83,5%), включая 152/196 (86,9%) в группе рБП и 375/456 (82,2%) в группе рББ (p = 0,161).

Анализ уровня HbA1c показал, что через шесть месяцев терапии средние значения показателя в группах рБП и рББ снизились до $7,3 \pm 0,7\%$ (95% ДИ 7,2–7,4) и $7,4 \pm 0,8\%$ (95% ДИ 7,3–7,5). К третьему визиту изменение относительно исходного уровня было статистически значимым (p < 0,001) в обеих группах – $-1,5 \pm 1,0$ и $-1,8 \pm 1,1\%$ соответственно. Через три месяца 41 (23,6%) пациент на рБП достиг индивидуальных целевых значений HbA1c, установленных врачом, и 67 (14,8%) больных на рББ (p = 0,01), через шесть месяцев – 121 (69,5%) и 300 (65,8%) соответственно (p = 0,371). Субанализ данных показал, что без эпизодов гипогликемии в группе рБП таковых было 38 (21,8%), в группе рББ – 38 (21,8%) (p = 0,013), к окончанию наблюдения 114 (65,5%) против 284 (62,3%) пациентов (p = 0,451).

Через шесть месяцев средний уровень ГПН снизился до $6,8 \pm 0,9$ ммоль/л в группе рБП и до $6,9 \pm 0,8$ ммоль/л в группе рББ. Различия между группами оказались статистически незначимыми. Однако изменение относительно исходного уровня в каждой группе носило статистически значимый характер (p < 0,001 для каждой группы). Аналогичная динамика была получена при анализе 2ч-ППГ (табл. 2).

Анализ терапии показал, что средняя стартовая доза инсулина глутизин в группе рБП была значительно ниже, чем в группе рББ, – $7,8 \pm 4,5$ против $19,8 \pm 8,1$ ЕД, p < 0,001. Через три месяца средняя суточная доза увеличилась до $9,9 \pm 5,3$ ЕД в группе рБП и до $25,4 \pm 8,2$ ЕД в группе рББ (p < 0,001). Изменения относительно исходного уровня были статистически значимыми в обеих группах (p < 0,001). Через шесть месяцев лечения средние суточные дозы глутизина в группах рБП и рББ составили $11,4 \pm 6,2$ и $28,4 \pm 8,9$ ЕД соответственно. Изменения относительно исходного уровня в обеих группах, равно как и между группами, были статистически значимыми (p < 0,001). Суточные дозы базально-го инсулина представлены в табл. 3.

Проведение прандиальных инъекций в утренние часы рекомендовано 46/175 (26,3%) в группе рБП и 433/456 (95%) в группе рББ (p < 0,001), в дневные – 80/175 (45,7%) и 442/456 (96,9%) (p < 0,001), вечером – 81/175 (46,3%) и 453/456 (99,3%).

Согласно результатам исследования, на исходном уровне 413/632 (65,3%) участников получали сопутствующее лечение пероральными сахароснижающими препаратами. ПССП в группе рБП принимали 138/175 (78,9%) пациентов, в группе рББ – 275/457 (60,2%) (p < 0,001) (табл. 4).

Анализ частоты гипогликемий за время наблюдения показал, что как минимум один эпизод был задокументирован в течение шести месяцев после первого визита у 58/632 (9,2%) участников: на рБП у 16 (9,1%), на рББ у 42 (9,2%) (p = 0,985). Среднее количество (\pm СО) эпизодов гипогликемии на одного участника в месяц составило $0,5 \pm 0,4$, медиана 0,4 в группе рБП и $1,0 \pm 0,9$, медиана 0,7 в группе рББ (p = 0,036). Для оценки клинических факторов, связанных с частотой гипогликемии, использовали регрессионный анализ.

Таблица 1. Исходные характеристики ГТТ-популяции

Критерий	Режим инсулинотерапии		Всего (n = 657)
	рБП (n = 196)	рББ (n = 461)	
Возраст, лет:			
■ среднее (СО)	61,9 (9,4)	61,9 (9,3)	61,9 (9,3)
■ медиана (мин., макс.)	63 (37, 83)	62 (36, 87)	63 (36, 87)
Пол, n (%):			
■ жен.	125 (63,8)	320 (69,4)	445 (67,7)
■ муж.	71 (36,2)	141 (30,6)	212 (32,3)
Рост, см (среднее (СО))	167,2 (8,8)	166,0 (8,9)	166,4 (8,9)
Систолическое АД, мм рт. ст. (среднее (СО))	134,9 (12,5)	133,7 (10,0)	134,1 (10,8)
Диастолическое АД, мм рт. ст. (среднее (СО))	81,7 (6,4)	81,5 (6,6)	81,6 (6,6)
Частота сердечных сокращений, уд/мин (среднее (СО))	75,0 (6,6)	74,7 (6,6)	74,8 (6,6)
Длительность СД 2 типа, лет (среднее (СО))	9,3 (5,9)	10,2 (6,3)	9,9 (6,2)
Микро- и макрососудистые осложнения, n (%):			
■ есть	117 (59,7)	297 (64,4)	414 (63,0)
■ нет	79 (40,3)	164 (35,6)	243 (37,0)

Таблица 2. Динамика ГПН и 2ч-ППГ в зависимости от режима инсулинотерапии

Характеристика	ГПН		2ч-ППГ	
	рБП (n = 175)	рББ (n = 456)	рБП (n = 175)	рББ (n = 456)
<i>Исходно</i>				
n	171	448	164	440
Среднее (СО)	8,7 (1,6)	9,2 (1,7)	10,9 (2,1)	11,4 (2,0)
Медиана (мин., макс.)	8,6 (5,6, 14,6)	9 (5,3, 19,0)	10,7 (6,2, 23,2)	11,3 (6,5, 19,6)
95% ДИ для среднего	8,5–8,9	9,0–9,3	10,6–11,2	11,2–11,6
p	0,003		0,001	
<i>Через шесть месяцев</i>				
n	174	451	174	452
Среднее (СО)	6,8 (0,9)	6,9 (0,8)	8,5 (1,1)	8,6 (1,0)
Медиана (мин., макс.)	6,8 (4,9, 11,4)	6,8 (5,0, 10,0)	8,4 (6,1, 13,2)	8,5 (4,8, 12,7)
95% ДИ для среднего	6,7–7,0	6,8–7,0	8,3–8,7	8,5–8,6
p*	0,301		0,293	
<i>Изменение**</i>				
n	170	445	163	439
Среднее (СО)	-1,9 (1,6)	-2,3 (1,5)	-2,3 (1,9)	-2,8 (1,9)
Медиана (мин., макс.)	-1,7 (-7,0, 4,0)	-2,1 (-11,0, 1,0)	-2,2 (-13,0, 3,0)	-2,7 (-10,0, 3,0)
95% ДИ для среднего	-2,1– -1,6	-2,4– -2,1	-2,6– -2,1	-3,0– -2,6
p*	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
p***	0,004		0,001	

* Сравнение с исходным уровнем, критерий Вилкоксона.

** Изменение через шесть месяцев относительно исходного уровня, исходное значение принято за ноль.

*** Сравнение между группами рБП и рББ, критерий Манна – Уитни.



Согласно его результатам, при уровне значимости, равном 5%, лечение бигуанидами и сульфонилмочевинной значимо коррелировало с вероятностью возникновения таковой. Повышение исходного уровня ГПН на 1 ммоль/л ассоциировалось со снижением веро-

ятности гипогликемии в 1,7 раза при прочих равных условиях. Аналогичная связь между исходным уровнем ГПН и гипогликемией наблюдалась по результатам тобит-регрессии: дополнительный ммоль/л исходного уровня ГПН обуславливал снижение

общего количества эпизодов гипогликемии на 2,8, а количества эпизодов в месяц на 0,5.

Анализ качества жизни показал, что группы статистически не отличались по компонентам здоровья: психическое и физическое. Такое достоверно ($p < 0,001$) улучшилось с момента участия в исследовании, без значимых различий между группами. Проанализирована связь между качеством жизни и количеством прандиальных инъекций в течение шести месяцев. Для этого использовали регрессионный анализ методом наименьших квадратов изменения каждого суммарного показателя восьми шкал опросника (физическое функционирование, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, общее состояние здоровья, жизненная активность, социальное функционирование, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, психическое здоровье) и компонентов здоровья (общее физическое здоровье и общее психическое здоровье) в зависимости от количества прандиальных инъекций в сутки и времени (визита). Среднеквадратические ошибки были кластеризованы индивидуально (по идентификационному номеру участника). При уровне значимости, равном 5%, только показатели интенсивности боли в теле и общего физического здоровья были связаны с количеством прандиальных инъекций в сутки. Каждая дополнительная инъекция ассоциировалась с повышением изменения показателя интенсивности боли относительно исходного на 2,0 пункта и общего физического здоровья на 0,7 пункта в среднем (табл. 5).

В ходе исследования отмечено статистическое достоверное уменьшение веса в группе рБП. Индекс массы тела (ИМТ) также достоверно снижался более быстро в группе рБП. К концу наблюдения разница показателей между группами не достигла статистических различий ($p = 0,056$) (табл. 6).

Обсуждение результатов

Целью данного неинтервенционного исследования была оценка эффективности и безопасности

Таблица 3. Суточные дозы базального инсулина в зависимости от режима инсулинотерапии

Характеристика	Режим инсулинотерапии		Всего (n = 631)
	рБП (n = 175)	рББ (n = 456)	
<i>Исходно</i>			
n	174	456	630
Среднее (СО)	27,5 (12,8)	29,4 (12,7)	28,9 (12,7)
Медиана (мин., макс.)	26 (7, 66)	28 (4, 80)	28 (4, 80)
95% ДИ для среднего	25,6–29,4	28,3–30,6	27,9–29,9
p (критерий Манна – Уитни)*	0,066		
<i>Через три месяца</i>			
n	174	456	630
Среднее (СО)	28,6 (12,4)	31 (12,5)	30,3 (12,5)
Медиана (мин., макс.)	28 (7, 66)	30 (2, 80)	30 (2, 80)
95% ДИ для среднего	26,7–30,4	29,8–32,1	29,3–31,3
p (критерий Вилкоксона)**	< 0,001	< 0,001	< 0,001
p (критерий Манна – Уитни)*	0,019		
<i>Через шесть месяцев</i>			
n	174	456	630
Среднее (СО)	29,4 (12,4)	31,9 (12,3)	31,2 (12,4)
Медиана (мин., макс.)	28 (7, 66)	30 (4, 80)	30 (4, 80)
95% ДИ для среднего	27,5–31,2	30,8–33,1	30,3–32,2
p (критерий Вилкоксона)**	< 0,001	< 0,001	< 0,001
p (критерий Манна – Уитни)*	0,013		

* Сравнение между группами рБП и рББ.

** Сравнение с исходным уровнем.

Таблица 4. Участники, получавшие ПССП во время наблюдения

Характеристика	Всего (n = 632)	Режим инсулинотерапии		p*
		рБП (n = 175)	рББ (n = 457)	
<i>Доля получавших исходно ПССП</i>				
n (%) [95% ДИ для %]	413 (65,3) [61,5–69,1]	138 (78,9) [72,1–84,7]	275 (60,2) [55,5–64,7]	< 0,001
<i>Доля получавших исходно бигуаниды</i>				
n (%) [95% ДИ для %]	389 (94,2) [91,5–96,2]	122 (88,4) [81,9–93,2]	267 (97,1) [94,3–98,7]	< 0,001
<i>Доля получавших исходно сульфонилмочевину</i>				
n (%) [95% ДИ для %]	75 (18,2) [14,6–22,2]	50 (36,2) [28,2–44,8]	25 (9,1) [6,0–13,1]	< 0,001
<i>Доля получавших исходно ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2</i>				
n (%) [95% ДИ для %]	26 (6,3) [4,2–9,1]	15 (10,9) [6,2–17,3]	11 (4,0) [2,0–7,0]	0,007
<i>Доля получавших исходно ингибиторы дипептидилпептидазы 4</i>				
n (%) [95% ДИ для %]	49 (11,9) [8,9–15,4]	22 (15,9) [10,3–23,1]	27 (9,8) [6,6–14,0]	0,069
<i>Доля участников с изменениями сопутствующей терапии ПССП, произошедшими между первым и вторым визитами</i>				
n (%) [95% ДИ для %]	35 (8,1) [5,7–11,1]	9 (6,4) [3,0–11,8]	26 (9,0) [5,9–12,9]	0,357
<i>Доля участников с изменениями сопутствующей терапии ПССП, произошедшими между вторым и третьим визитами</i>				
n (%) [95% ДИ для %]	17 (3,9) [2,3–6,2]	7 (4,9) [2,0–9,8]	10 (3,4) [1,6–6,2]	0,462

* Критерий хи-квадрат.



инсулина глизин, который добавляли к уже получаемой терапии базальным инсулином пациентам с недостаточно контролируемым сахарным диабетом 2 типа.

Основным параметром, по которому оценивали эффективность рБП, была выбрана доля пациентов, достигших индивидуальной целевой ППГ через два часа и более после основного приема пищи. Через шесть месяцев 83,5% пациентов достигли целевых уровней постпрандиальной глюкозы (86,9 и 82,2% на рБП и рББ соответственно). Оба режима инсулинотерапии в течение шести месяцев наблюдения продемонстрировали аналогичную эффективность. При этом пациенты в группе рББ имели более высокие показатели HbA1c, ГПН и ППГ, что могло быть обусловлено более интенсивным лечением. В ходе наблюдения 25 пациентов перешли с рБП на рББ. Среди них достигли целевых значений ГПН к шестому месяцу 72%, что ниже, чем в группе пациентов, которые остались на рБП.

Улучшение гликемического контроля (HbA1c и ГПН) было сопоставимо между группами рБП и рББ, несмотря на небольшие статистически значимые различия показателей к шестому месяцу, что может быть обусловлено исходными различиями между включенными в исследование пациентами. Уровень HbA1c снизился с $8,8 \pm 1,0$ до $7,3 \pm 0,7\%$ в группе рБП и с $9,2 \pm 1,2$ до $7,4 \pm 0,8\%$ в группе рББ. В целом HbA1c уменьшился на $1,5 \pm 1,0$ и $1,8 \pm 1,1\%$ соответственно. Различий между двумя режимами терапии выявлено не было. Пациентов, которые достигли целевых значений, установленных лечащим врачом, в группе рБП насчитывалось 69,5%, в группе рББ – 65,8% (различия статистически незначимы). Важно подчеркнуть, что большинство больных в обеих группах достигли целевых уровней HbA1c к шестому месяцу без эпизодов гипогликемии (65,5% в группе рБП и 62,3% в группе рББ). В данном исследовании зарегистрировано более выраженное снижение HbA1c по сравнению с исследованием OPAL [6]. В последнем данный

показатель уменьшился с $7,32 \pm 0,70$ до $6,99 \pm 0,83\%$, то есть примерно на 0,3%. В исследовании OPAL в подгруппе пациентов с исходным уровнем HbA1c > 7,0% целевого значения (7,0% и менее) достигли только 44,1% участников. Следует отметить, что в исследовании OPAL в отличие от российского исследования не включали пациентов с уровнем HbA1c > 9,0%.

Средняя ППГ через шесть месяцев составила $8,5 \pm 1,1$ и $8,6 \pm 1,0$ ммоль/л для групп рБП и рББ соответственно ($p = 0,293$). Изменение значений ППГ (относительно исходного) через шесть месяцев от начала лечения в группе рББ было статистически более значимым, чем в группе рБП ($2,8 \pm 1,9$ против $2,3 \pm 1,9$ ммоль/л, $p = 0,001$). Уровень ГПН у пациентов снизился с $8,7 \pm 1,6$

Таблица 5. Динамика общего физического и психического здоровья PP-популяции в зависимости от режима инсулинотерапии

Характеристика	Исходно		Через шесть месяцев*	
	рБП (n = 175)	рББ (n = 456)	рБП (n = 175)	рББ (n = 456)
Физическое здоровье				
n	175	456	175	456
Среднее (СО)	45,0 (9,5)	44,0 (10,3)	5,9 (8,2)**	6,7 (8,7)**
Медиана (мин., макс.)	45,3 (23,4, 61,6)	44,1 (23,1, 63,4)	4,2 (-17,0, 30,0)	5,2 (-20,0, 36,0)
95% ДИ для среднего	43,6–46,4	43,0–44,9	4,6–7,1	5,9–7,5
p***	0,287		0,349	
Психическое здоровье				
n	175	456	175	456
Среднее (СО)	40,6 (6,1)	40,2 (6,4)	4 (6,8)**	4,2 (7,0)**
Медиана (мин., макс.)	41,1 (22,2, 54,6)	40,3 (23,6, 55,4)	3,3 (-13,0, 27,0)	3,6 (-15,0, 26,0)
95% ДИ для среднего	39,7–41,5	39,6–40,8	2,9–5,0	3,6–4,9
p (критерий Стьюдента)	0,442		0,671***	

* Изменение относительно исходного уровня.
 ** $p < 0,001$, критерий Вилкоксона.
 *** Критерий Манна – Уитни.

Таблица 6. Динамика веса и ИМТ в PP-популяции в зависимости от режима инсулинотерапии

Характеристика	Вес		ИМТ	
	рБП (n = 175)	рББ (n = 456)	рБП (n = 175)	рББ (n = 456)
Исходно				
n	175	456	175	456
Среднее (СО)	86,9 (15,5)	87,7 (15,1)	31,2 (5)	31,9 (5,3)
Медиана (мин., макс.)	85,0 (51,0, 160,0)	86,5 (57,0, 159,0)	30,2 (21,5, 50,3)	30,9 (20,7, 60,6)
95% ДИ для среднего	84,6–89,2	86,3–89,1	30,4–31,9	31,4–32,4
p*	0,646		0,193	
Через три месяца**				
n	175	456	175	456
Среднее (СО)	-0,3 (2,9)	0 (3,2)	-0,1 (1,1)	0 (1,4)
Медиана (мин., макс.)	0 (-9,0, 25,0)	0 (-36,0, 26,0)	0 (-3,0, 8,0)	0 (-13,0, 13,0)
95% ДИ для среднего	-0,7–0,2	-0,3–0,3	-0,2–0,1	-0,1–0,1
p***	0,02	0,293	0,031	0,344
p*	0,118		0,141	
Через шесть месяцев**				
n	175	456	175	456
Среднее (СО)	-0,5 (4,2)	0,1 (5,4)	-0,2 (1,6)	0,1 (2,1)
Медиана (мин., макс.)	0 (-19,0, 25,0)	0 (-37,0, 87,0)	0 (-7,0, 10,0)	0 (-14,0, 32,0)
95% ДИ для среднего	-1,2–0,1	-0,4–0,6	-0,4–0,1	-0,1–0,3
p***	0,002	0,338	0,004	0,377
p*	0,046		0,056	

* Сравнение между группами рБП и рББ, критерий Манна – Уитни.
 ** Изменение относительно исходного уровня, исходное значение принято за ноль.
 *** Сравнение с исходным уровнем, критерий Вилкоксона.



до $6,8 \pm 0,9$ ммоль/л в группе рБП и с $9,2 \pm 1,7$ до $6,9 \pm 0,8$ ммоль/л в группе рББ. Изменение ГПН от исходного уровня к шестому месяцу было статистически более значимым у пациентов на рББ. Достоверные различия изменений ППГ и ГПН между группами, по-видимому, связаны с более высокими исходными уровнями данных показателей и соответственно выбором рББ.

Результаты наблюдения показали, что рБП является эффективной альтернативой рББ для пациентов, которым требуется интенсификация инсулинотерапии. Кроме того, оценка риска гипогликемии позволяет сделать вывод, что рБП ассоциирован с меньшим риском таковой. Частота эпизодов гипогликемии на фоне рБП оказалась ниже, чем на фоне рББ ($0,5 \pm 0,4$ против $1,0 \pm 0,9$ случаев в месяц, $p = 0,036$). Сравнивая полученные нами результаты с данными исследования OPAL, в котором частота гипогликемических событий составила $2,72 \pm 6,11$ пациенто-лет в группе завтрака и $3,69 \pm 10,96$ пациенто-лет в группе основного приема пищи, можно констатировать их соответствие. Одна из возможных причин более низкой частоты гипогликемии в группе рБП – более низкие дозы инсулина глулизин. Так, к шестому месяцу суточная доза инсулина глулизин составила $11,4 \pm 6,2$ ЕД в группе рБП и $28,4 \pm 8,9$ ЕД в группе рББ ($p < 0,001$). Указанные дозы сопоставимы с дозами инсулина глулизин, которые были задокументированы в исследовании OPAL (11 и 12 ЕД/сут к моменту достижения конечной точки). Дозы базального инсулина к шестому месяцу лечения также были ниже в группе рБП, чем в группе рББ ($0,34 \pm 0,15$ против $0,37 \pm 0,14$ ЕД/кг соответственно, $p = 0,048$).

Известно, что количество инъекций может влиять на приверженность

пациентов лечению и степень удовлетворенности таковым [12]. Низкая приверженность лечению обуславливает недостаточный гликемический контроль и может являться причиной развития осложнений. В исследовании продемонстрировано, что в группе рББ более 90% пациентов получали инъекцию утром, днем и вечером. Это значит, что почти всем пациентам этой группы приходилось делать инъекции три раза в сутки для достижения целевых уровней глюкозы в крови. С этой точки зрения режим «базал-плюс», при котором пациенты получают только одну прандиальную инъекцию в сутки, может иметь важные преимущества.

Одной из целей настоящего исследования был анализ переменных качества жизни. Вместе с тем, несмотря на преимущества рБП в отношении количества инъекций, наше исследование не продемонстрировало различий в показателях качества жизни. Наблюдательные исследования имеют ограничения на получаемые результаты, что связано с неполнотой данных и невысокой стандартизацией показателей (как пример, измерения в разных лабораториях). В данном исследовании были зарегистрированы только шесть нежелательных явлений у четырех пациентов. Два из них были классифицированы как несерьезные, четыре – как серьезные. Три нежелательных реакции из четырех зафиксированы у одного и того же пациента, ни одна из них не была расценена как связанная с исследуемым препаратом. Таким образом, исследование не выявило никаких сигналов в отношении профиля безопасности оцениваемых препаратов и режимов терапии.

Вывод

Результаты исследования соответствуют ранее опубликованным данным и свидетельствуют о том,

что режим «базал-плюс» является эффективной альтернативой режиму «базал-болус» у пациентов с СД 2 типа, которым показана интенсификация инсулинотерапии. Режим «базал-плюс» продемонстрировал эффективность в отношении снижения HbA1c, ГПН и ППГ при меньшем риске гипогликемии, что, скорее всего, связано с использованием меньших доз инсулина.

Данные получены на популяции с СД с неадекватным гликемическим контролем. Эта популяция считается более тяжелой, чем популяция исследования OPAL. Кроме того, они получены из реальной клинической практики. Поэтому эти данные могут быть полезны эндокринологам и другим специалистам при выборе подходов к интенсификации инсулинотерапии с учетом показателей эффективности, безопасности и потребностей пациента. ☼

Благодарность

Автор выражает благодарность участникам, персоналу исследования, ООО «Лиганд ресерч» и исследователям за участие в программе.

Редакционная поддержка и помощь в написании статьи была предоставлена ООО «Лиганд ресерч» при финансовой поддержке компании «Санофи».

Компания «Санофи» выступила спонсором исследования.

Сведения о конфликте интересов

Автор статьи входил в состав экспертного совета и получал гонорары за консультационные услуги от компаний «Эли Лилли», «Санофи», «Такеда», «Сервье», «АстраЗенека», «Берингер Ингельхайм», а также гранты/поддержку исследований от компании «Санофи».

Литература

1. Good Epidemiological Practice (GEP) proper conduct in epidemiology research – IEA European Federation (April 2007) IDF (International Diabetes Federation). Diabetes Atlas 4th Edition. 2009.
2. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group // Lancet. 1998. Vol. 352. № 9131. P. 837–853.
3. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with



Сопоставимое снижение HbA1c по сравнению с деглудек 100 ЕД/мл^{1*}



Меньший риск гипогликемии в любое время суток в период титрации и сопоставимый в поддерживающий период по сравнению с деглудек 100 ЕД/мл^{1}**



Сравнимая вариабельность глюкозы плазмы в течение суток при применении Туджео и деглудек 100 ЕД/мл^{1*}

Только для специалистов здравоохранения. Перед назначением ознакомьтесь с полной инструкцией по применению препарата.

* - у пациентов с СД 2 типа на фоне применения ПССП с или без агПП-1 и не получавших ранее инсулинотерапию через 24 недели

** - у пациентов с СД 2 типа на фоне применения ПССП с или без агПП-1 и не получавших ранее инсулинотерапию

ПССП - пероральные сахароснижающие препараты

аГПП-1 - агонисты глюкагоноподобного пептида-1

1. Rosenstock J et al. Diabetes Care. 2018 Oct;41(10):2147-2154.

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ лекарственного препарата для медицинского применения Туджео SoloStar®.

Регистрационный номер: ЛП-003653. Торговое название препарата: Туджео SoloStar®. Международное непатентованное название: инсулин гларгин. Фармакодинамика: инсулин гларгин является аналогом человеческого инсулина, полученным методом рекомбинации ДНК бактерий вида *Escherichia coli* (штаммы K1 2), и имеет низкую растворимость в нейтральной среде. Действие препарата Туджео SoloStar® - более 24 часов (до 36 часов). Лекарственная форма: прозрачный, бесцветный или почти бесцветный раствор для подкожного введения. Состав: 1 мл раствора содержит инсулин гларгин 300 ЕД (10,91 мг), а также вспомогательные вещества: метакрезол (м-крезол) - 2,70 мг, цинка хлорид-0,19 мг (соответствует 0,09 мг г цинка), глицерол (85%) 20мг, натрия гидроксид-до pH 4,0 хлористоводородная кислота-до pH 4,0, вода для инъекций - до 10 мл. Показание к применению: сахарный диабет у взрослых, требующий лечения инсулином. Способ применения и дозы: препарат Туджео SoloStar® следует вводить подкожно 1 раз в сутки в любое время дня, предпочтительно в одно и то же время в подкожно-жировую клетчатку живота, плеч или бедер, чередуя места инъекции. Любые изменения дозы инсулина должны проводиться с осторожностью и только под медицинским наблюдением. У всех пациентов с сахарным диабетом рекомендуется проводить мониторинг концентрации глюкозы в крови. Препарат Туджео SoloStar® нельзя смешивать с каким-либо другим инсулином и разводить, он не предназначен для внутривенного введения и для введения с помощью инсулиновой помпы. Срок использования препарата в одноразовой шприц-ручке Туджео SoloStar® после первого применения - 4 недели. Противопоказания: повышенная чувствительность к инсулину гларгину или к любому из вспомогательных веществ препарата; возраст до 19 лет. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. У пациентов с нарушением функции почек, тяжелой печеночной недостаточностью и у пожилых пациентов потребность в инсулине может быть уменьшена. При интеркуррентных заболеваниях требуется более интенсивный контроль концентрации глюкозы в крови. Если инсулин был заморожен, его использовать нельзя, а шприц-ручку следует утилизировать. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Лекарственные средства, которые могут увеличить гипогликемическое действие инсулина и склонность к развитию гипогликемии: ПССП, ингибиторы АПФ, салицилаты, дигопирамида; фибраты, флуоксетин, ингибиторы моноаминоксидазы, пентоксифиллин, пропранолол, сульфаниламидные антибиотики. Лекарственные средства, которые могут ослабить гипогликемическое действие инсулина: глюкокортикостероиды, даназол, дисзольд, диуретики, симпатомиметики, глюкогон, изоизандрол, производные фенолизина, соматостатин, гормоны щитовидной железы, эстрогены и гестагены, ингибиторы протонной и атипичные нейролептики. При применении гипогликемия в комбинации с инсулином сообщалось о случаях развития сердечной недостаточности, особенно у пациентов с риском развития сердечной недостаточности. БЕРЕМЕННОСТЬ И ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ. Не проводилось рандомизированных контролируемых клинических исследований по применению препарата Туджео SoloStar® у беременных женщин. В случае необходимости может быть рассмотрен вопрос о применении препарата Туджео SoloStar® при беременности. Побочные действия: гипогликемия, наиболее часто встречающаяся нежелательная реакция при инсулинотерапии, может возникнуть, если доза инсулина оказывается слишком высокой по сравнению с потребностью в нем. В месте инъекции может развиваться липодистрофия, а также местные аллергические реакции. Другие нечастые, редкие и очень редкие побочные явления см. в полной инструкции по медицинскому применению препарата. ПЕРЕДОЗИРОВКА: передозировка инсулина может приводить к тяжелой и иногда длительной и угрожающей жизни больного гипогликемии. Эпизоды гипогликемии средней тяжести обычно купируются путем приема внутрь быстроусвояемых углеводов. Эпизоды более тяжелой гипогликемии, проявляющиеся комой, судорогами или неврологическими расстройствами, могут быть купированы внутримышечным или подкожным введением глюкогона или внутривенным введением концентрированного раствора декстрозы. Фармакотерапевтическая группа: гипогликемическое средство - аналог инсулина длительного действия. Код АТХ: A10AE04. Срок годности: 2,5 года.

ТОЛЬКО ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. ПЕРЕД ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА

Представительство АО «Санofi-авентис груп» (Франция). 125009, Москва, ул. Тверская, 22. Тел.: (495) 721-14-00, факс (495) 721-14-11, www.sanofi.ru



- type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group // *Lancet*. 1998. Vol. 352. № 9131. P. 854–865.
4. *Raccach D., Haak T.J., Huet D. et al.* Comparison of stepwise addition of prandial insulin to a basal-bolus regimen when basal insulin is insufficient for glycaemic control in type 2 diabetes: results of the OSIRIS study // *Diabetes Metab.* 2012. Vol. 38. № 6. P. 507–514.
 5. *Lankisch M.R., Del Prato S., Dain M.P. et al.* Use of a basal-plus insulin regimen in persons with type 2 diabetes stratified by age and body mass index: A pooled analysis of four clinical trials // *Prim. Care Diabetes*. 2016. Vol. 10. № 1. P. 51–59.
 6. *Lankisch M.R., Ferlinz K.C., Leahy J.L. et al.* Introducing a simplified approach to insulin therapy in type 2 diabetes: a comparison of two single-dose regimens of insulin glulisine plus insulin glargine and oral antidiabetic drugs // *Diabetes Obes. Metab.* 2008. Vol. 10. № 12. P. 1178–1185.
 7. *Overmann H., Heinemann L.* Injection-meal interval: recommendations of diabetologists and how patients handle it // *Diabetes Res. Clin. Pract.* 1999. Vol. 43. № 2. P. 137–142.
 8. *Nicolucci A., Del Prato S., Vespasiani G., ELEONOR Study Group.* Optimizing insulin glargine plus one injection of insulin glulisine in type 2 diabetes in the ELEONOR study: similar effects of telecare and conventional self-monitoring of blood glucose on patient functional health status and treatment satisfaction // *Diabetes Care*. 2011. Vol. 34. № 12. P. 2524–2526.
 9. *Raccach D., Haak T., Huet D. et al.* Stepwise Intensification of Prandial Insulin Versus Basal-Bolus Insulin Therapy in Patients (Pts) with Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) // professional.diabetes.org/abstract/stepwise-intensification-prandial-insulin-versus-basalbolus-insulin-therapy-patients.
 10. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом // *Сахарный диабет*. 2017. Т. 20. № 1S. С. 1–112.
 11. Инструкция по применению Апидра® СолоСтар // www.vidal.ru/drugs/apidra%20solostar__36701. Дата обращения 12.12.2019.
 12. *Brod M., Rousculp M., Cameron A.* Understanding compliance issues for daily self-injectable treatment in ambulatory care settings // *Patient Prefer. Adherence*. 2008. Vol. 2. P. 129–136.

The Results of the 'Russian Multicenter Prospective Registry Study to Assess Step-By-Step Intensification of Insulin Therapy in Patients with Type 2 Diabetes' (OPPORTUNITY)

A.M. Mkrtumyan, MD, PhD, Prof.

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

A.S. Loginov Moscow Clinic Scientific Center

Contact person: Ashot M. Mkrtumyan, vagrashot@mail.ru

Summary: the aim of the study: to determine the proportion of patients who achieved individual target levels of postprandial glycemia ≥ 2 hours after the main meal (2h-PPG), who were assigned the basal-plus or basal-bolus regimen by doctor.

Material and methods. Data was collected as part of a non-intervention, multicenter, prospective 6-month register study in real clinical practice involving patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) in whom basal insulin therapy was intensified by at least one prandial injection of insulin glulisine in 1–4 weeks before inclusion in the study. The study was conducted on the territory of the Russian Federation in 65 centers.

The primary objective was the proportion of study participants who reached individual 2h-PPG target levels after the main meal, who were assigned a basal-plus (BP) or basal-bolus (BB) insulin therapy regimen. No hypotheses were tested in the study.

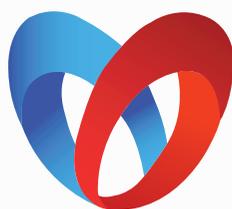
Results. 212/657 (32.3%) patients of the study population were men, the average duration of type 2 diabetes was 9.9 ± 6.2 years. 657 patients were included in the study, the primary parameter was evaluated in 631 study participants. The treatment period averaged (SD) – 185.46 (9.35) days.

Patients in the BP and BB groups were comparable in demographic and anthropometric data. The initial level of glycated hemoglobin (HbA1c) was $9.1 \pm 1.2\%$, fasting glucose (FPG) – 9.0 ± 1.7 mmol/L and PPG – 11.1 ± 2.0 mmol/L.

The data of 631 patients who completed the study according to the research criteria showed that after 6 months, 83.5% of all patients reached the target levels of PPG (86.9 and 82.2% in the BP and BB regimes, respectively). Both regimens showed similar efficacy over 6 months of follow-up. There was no significant difference between the groups 3 and 6 months after the start of treatment. 25 patients changed the treatment regimen from BP to BB during follow-up. The average number (\pm SD) of hypoglycemia episodes per participant per month was 0.5 ± 0.4 , median 0.4 in the BP group and 1.0 ± 0.9 , median 0.7 in the BB group ($p = 0.036$). In this study, 6 adverse events were recorded in 4 (0.6%) patients. Two of them were classified as non-serious and four as being serious.

Conclusions. The results of this study showed that BP regimen is an effective alternative to BB treatment in patients with T2DM who are shown to have intensified insulin therapy. The results indicate the effectiveness of BP in reducing HbA1c, FPG and PPG comparable with BB in combination with a lower risk of hypoglycemia, which is likely to be associated with lower doses of insulin when using the BP regimen.

Key words: type 2 diabetes mellitus, 'basal-plus' regimen, 'basal-bolus' regimen, insulin glargine



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ 2020

WWW.SCARDIO.RU



29 СЕНТЯБРЯ—1 ОКТЯБРЯ 2020 ГОДА | КАЗАНЬ



Опыт применения фиксированной комбинации инсулина гларгин 100 ЕД/мл и ликсисенатида у пациентов с СД 2 типа, не достигших целевых показателей при применении пероральных сахароснижающих препаратов

О.В. Занозина, д.м.н., проф., Ю.А. Сорокина, к.б.н., В.К. Саратовская

Адрес для переписки: Ольга Владимировна Занозина, zwx2@mail.ru

Для цитирования: Занозина О.В., Сорокина Ю.А., Саратовская В.К. Опыт применения фиксированной комбинации инсулина гларгин 100 ЕД/мл и ликсисенатида у пациентов с СД 2 типа, не достигших целевых показателей при применении пероральных сахароснижающих препаратов // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 41. С. 28–31.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-41-28-31

В настоящее время количество пациентов с сахарным диабетом в России может достигать 9 млн. При этом целевого уровня гликированного гемоглобина (менее 7,0%) достигают только 52,2% из них. Известно, что расходы на ведение больных с некомпенсированным диабетом в три раза превышают расходы на ведение больных с целевой гликемией.

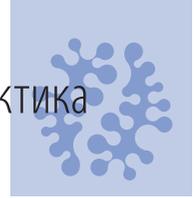
Улучшить гликемический контроль при невозможности дальнейшей титрации дозы метформина и использования таблетированных пероральных сахароснижающих препаратов позволяет фиксированная комбинация инсулина гларгин 100 ЕД/мл и ликсисенатида. Затраты на такое лечение значительно ниже, а эффективность выше, чем при назначении многокомпонентной пероральной сахароснижающей терапии.

В статье рассмотрен клинический случай использования фиксированной комбинации инсулина гларгин 100 ЕД/мл и ликсисенатида (препарата Соликва СолоСтар®) у пациентки с уровнем гликированного гемоглобина 8,5%.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, комбинированная фармакотерапия, ликсисенатид, гларгин, гликемический контроль

Введение

Сахарный диабет (СД) представляет собой глобальную медико-социальную и не менее значимую фармакоэкономическую проблему. Согласно данным Федерального регистра сахарного диабета, на 1 января 2019 г. в России насчитывалось около 4,6 млн пациентов, что составляет 3,12% населения. Из них с СД 1 типа – 256,2 тыс. (5,6%), с СД 2 типа – 4,24 млн (92,4%), с другими типами диабета – 89,9 тыс. (2,0%). В течение года выявлено 298 628 новых случаев СД 2 типа и 10 805 случаев СД 1 типа [1]. Установлено, что на один случай выявленного диабета приходится один случай невыявленного. Согласно результатам всероссийского крупномасштабного эпидемиологического исследования NATION, включавшего более 26 тыс. человек из 63 субъектов, на долю невыявленного диабета



приходится 54%. Поэтому реальное количество больных может достигать 9 млн [2]. Ежегодные расходы, связанные с лечением данного заболевания и его осложнений, прежде всего сердечно-сосудистых, составляют не менее 570 млрд руб. [3]. В другом российском исследовании выявлено, что общие прямые медицинские траты на лечение одного пациента с СД в год превышают 105 тыс. руб., прямые немедицинские – 24 тыс. руб., непрямые – почти 150 тыс. руб., то есть составляют более половины расходов [4]. Известно, что расходы на ведение пациентов с компенсированным СД (согласно консенсусу Российской ассоциации эндокринологов [5], достижение индивидуального целевого уровня гликированного гемоглобина (HbA1c)) в три раза меньше, чем на ведение больных с неконтролируемым диабетом [3]. Однако, несмотря на то что в последние годы наблюдается стойкая тенденция к улучшению гликемического контроля среди российских пациентов, только 52,2% достигают уровня HbA1c менее 7%. При этом данный показатель вносится в Федеральный регистр сахарного диабета только по 44% больных, 43% из которых страдают СД 2 типа [1]. В настоящее время доказана необходимость персонализированного подхода не только при определении целевого уровня гликированного гемоглобина (с учетом имеющихся осложнений, сопутствующих заболеваний, всех

рисков, в первую очередь гипогликемий), но и при выборе сахароснижающей терапии [1]. Перспективными считаются комбинированные препараты, которые влияют на разные звенья патогенеза СД 2 типа. Один из таких препаратов – Соликва СолоСтар®. В состав препарата Соликва СолоСтар® входят компоненты с взаимодополняющими механизмами действия: инсулин гларгин, аналог инсулина длительного действия, и ликсисенатид, агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1). Препарат снижает концентрацию глюкозы в крови натощак и после приема пищи, что улучшает гликемический контроль у пациентов с СД 2 типа при минимальном риске гипогликемий и увеличения массы тела [6]. Необходимо отметить, что, согласно консенсусу Американской диабетической ассоциации и Европейской ассоциации по изучению диабета 2018 г., а также российским алгоритмам специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом 2019 г., одной из опций на старте инъекционной терапии являются фиксированные комбинации базального инсулина и агониста рецепторов ГПП-1 [7, 8]. Соликва СолоСтар® назначается в комбинации с метформином взрослым больным, если гликемический контроль не обеспечивается на фоне метформина или его комбинации с другими пероральными сахароснижающими препаратами или базальным инсулином [6].

В двух рандомизированных контролируемых клинических исследованиях фазы III – LixiLan-O и LixiLan-L приняли участие более 1900 пациентов с СД 2 типа из разных стран. У всех больных отмечен недостаточный контроль гликемии на фоне пероральных сахароснижающих препаратов или терапии базальным инсулином [9, 10].

В исследовании LixiLan-O в группе Соликвы СолоСтар® уровень HbA1c снизился на 1,6%, в группе ликсисенатида – на 0,9% ($p < 0,0001$), в группе инсулина гларгин 100 ЕД/мл – на 1,3% ($p < 0,0001$). В исследовании LixiLan-L в группе Соликвы СолоСтар® – на 1,1%, в группе инсулина гларгин 100 ЕД/мл – на 0,5% ($p < 0,0001$) [9, 10].

Анализ отечественных работ свидетельствует, что применение препарата Соликва СолоСтар® экономически более выгодно. Использование данного лекарственного средства позволит снизить нагрузку на бюджет на 10,46–35,02% по сравнению со свободной комбинацией инсулина гларгин 100 ЕД/мл и ликсисенатида. Применение препарата Соликва СолоСтар® экономически выгоднее, чем свободной комбинацией инсулина гларгин 100 ЕД/мл и ликсисенатида, на 51,95–65,08% [11].

Клинический случай

Пациентка Л., 63 года. Сахарный диабет диагностирован в 2012 г., в возрасте 56 лет. На тот момент времени масса тела – 84,8 кг, рост – 168 см, индекс массы тела – 30,07 кг/м², уровень HbA1c – 8,8%. Выраженных осложнений, сердечно-сосудистых заболеваний не выявлено.

С 2006 г. – артериальная гипертензия, корригируемая эналаприлом в дозе 20 мг/сут, жировой гепатоз, ожирение первой степени.

Принимала метформин в дозе 1700 мг. Терапия оказалась недостаточно эффективной. Поэтому доза препарата была увеличена до 2000 мг, добавлен Диабетон МВ в дозе 60 мг/сут. При оценке эффективности подобранной тера-

Известно, что расходы на ведение пациентов с компенсированным СД (согласно консенсусу Российской ассоциации эндокринологов, достижение индивидуального целевого уровня HbA1c) в три раза меньше, чем на ведение больных с неконтролируемым диабетом. Несмотря на то что последние годы наблюдается стойкая тенденция к улучшению гликемического контроля среди российских пациентов, только 52,2% достигают уровня HbA1c менее 7%

Эндокринология



пии уровень HbA1c составил 8,7%. В связи с этим Диабетон МВ был заменен на Галвус. В результате уровень HbA1c снизился до 8,4%. После добавления эмпаглифлозина в дозе 25 мг/сут последний значимо не изменился. В результате применения трехкомпонентной схемы к началу 2018 г. уровень HbA1c составил 8,5% при весе 83,2 кг (табл. 1). Из-за риска увеличения массы тела и развития гипогликемии пациентка отказывалась применять базальный инсулин. Обнаружены такие осложнения СД, как непролиферативная диабетическая ретинопатия, диабетическая нефропатия, хроническая болезнь почек стадии С2А1, дистальная сенсомоторная полинейропатия. Необходимо отметить, что пациентка существенно не меняла образ жизни: не увеличила физическую активность, не соблюдала диету, правильный режим питания. Однако была мотивирована на достижение целевых значений гликемии (натощак – до 7 ммоль/л, постпрандиальной – до 9 ммоль/л) и снижение массы тела. Проведен суточный мониторинг гликемии. Установлено превышение показателей: глюкоза плазмы натощак (ГПН) – 8,4 ммоль/л, пост-

Соликва СолоСтар® снижает концентрацию глюкозы в крови натощак и после приема пищи, что улучшает гликемический контроль у пациентов с СД 2 типа при минимальном риске гипогликемий и увеличения массы тела. Анализ отечественных работ свидетельствует, что применение препарата Соликва СолоСтар® экономически более выгодно. Его использование позволяет снизить нагрузку на бюджет на 10,46–35,02% по сравнению с применением свободной комбинации инсулина гларгин 100 ЕД/мл и ликсисенатида

прандиальная гликемия (ППГ) – 13,1 ммоль/л. Учитывая анамнез, было принято решение о назначении комбинации инсулина пролонгированного действия и агониста рецепторов ГПП-1. Для повышения комплаентности выбрана фиксированная комбинация Соликва СолоСтар®. Соликву СолоСтар® 10 ЕД больная применяла с метформинном 2000 мг/сут. Препарат вводили один раз в день в течение часа перед завтраком (согласно инструкции) в подочно-жировую клетчатку передней брюшной стенки. Для

введения препарата использовали шприц-ручку Соликва СолоСтар® (100 ЕД/мл инсулина гларгин + 50 мкг/мл ликсисенатида) для 10–40 единиц препарата в сутки. Титрацию дозы проводили один раз в неделю. Дозы препарата Соликва СолоСтар® и динамика основных гликемических показателей представлены в табл. 2. Уровень гликированного гемоглобина оценивали в соответствии с требованиями алгоритмов – не позднее трех месяцев после назначения компонентов терапии [8]. Пациентка вела записи несистематично, однако перед визитом

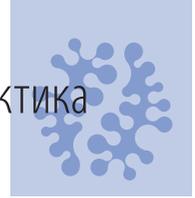
Таблица 1. Динамика HbA1c и массы тела при использовании разных схем лечения

Показатель при переходе на иную схему терапии	Метформин 1700 мг/сут (2012 г.)	Метформин 2000 мг/сут + Диабетон МВ 60 мг/сут (2013 г.)	Метформин 2000 мг/сут + Галвус 100 мг/сут (2016 г.)	Метформин 2000 мг/сут + Галвус 100 мг/сут + эмпаглифлозин 10 мг/сут (2017 г. – конец 2018 г.)
HbA1c, %	8,8	8,7	8,4	8,5
Масса тела, кг	84,8	82,7	85,3	83,2

Таблица 2. Динамика основных гликемических показателей и дозы препарата в процессе лечения

Показатель	Исходно	Через две недели	Через четыре недели	Через шесть недель	Через восемь недель
ГПН, ммоль/л	8,4	7,2	7,3	7,0	6,9
ППГ, ммоль/л	13,1	11,2	10,5	8,9	8,9
HbA1c, %	8,5	–	–	–	7,1
Масса тела, кг	83,2	83,0	82,8	82,5	82,8
Доза препарата, ЕД	10	14	18	18	20

эндокринология



к врачу проводила измерения гликемии, массы тела. Согласно этим данным, наблюдалась четкая тенденция к снижению гликемии как натощак, так и постпрандиальной. Через два месяца гликемия натощак (перед завтраком) в среднем снизилась на 1,5 ммоль/л, постпрандиальная – на 4,2 ммоль/л. Масса тела уменьшилась на 0,4 кг, HbA1c – на 1,4%. Доза препарата составила 20 ЕД/сут.

Гипогликемии не зарегистрированы, гликемии менее 4 ммоль/л не было. Пациентка отметила уменьшение аппетита и улучшение качества жизни. В частности, повысилась работоспособность.

Заключение

Препарат Соликва СолоСтар®, представляющий собой комбинацию гларгина и ликсисенатида, целесообразно назначать пациентам,

если двух- или трехкомпонентная пероральная сахароснижающая терапия неэффективна, уровень HbA1c превышает целевой (в частности, более чем на 1,5%), увеличение массы тела нежелательно. Введение препарата один раз в день будет способствовать повышению комплаентности пациентов. ☺

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В. и др. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие? // Терапевтический архив. 2019. Т. 91. № 10. С. 4–13.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION) // Сахарный диабет. 2016. Т. 19. № 2. С. 104–112.
3. Дедов И.И., Концевая А.В., Шестакова М.В. и др. Экономические затраты на сахарный диабет 2 типа и его основные сердечно-сосудистые осложнения в Российской Федерации // Сахарный диабет. 2016. Т. 19. № 6. С. 518–527.
4. Дедов И.И., Калашикова М.Ф., Белоусов Д.Ю. и др. Анализ стоимости болезни сахарного диабета 2 типа в Российской Федерации: результаты российского многоцентрового наблюдательного фармакоэпидемиологического исследования ФОРСАЙТ-СД2 // Сахарный диабет. 2017. Т. 20. № 6. С. 403–419.
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Аметов А.С. и др. Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом 2 типа // Сахарный диабет. 2011. № 4. С. 6–17.
6. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Соликва СолоСтар®, ЛП-004874-300518.
7. Davies M.J., D'Alessio D.A., Fradkin J. et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // Diabetes Care. 2018. Vol. 41. № 12. P. 2669–2701.
8. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й выпуск (доп.). М., 2019.
9. Rosenstock J., Aronson R., Grunberger G. et al. Benefits of LixiLan, a titratable fixed-ratio combination of insulin glargine plus lixisenatide, versus insulin glargine and lixisenatide monocomponents in type 2 diabetes inadequately controlled on oral agents: the LixiLan-O randomized trial // Diabetes Care. 2016. Vol. 39. № 11. P. 2026–2035.
10. Aroda V.R., Rosenstock J., Wysham C. et al. Efficacy and safety of LixiLan, a titratable fixed-ratio combination of insulin glargine plus lixisenatide in type 2 diabetes inadequately controlled on basal insulin and metformin: the LixiLan-L randomized trial // Diabetes Care. 2016. Vol. 39. № 11. P. 1972–1980.
11. Зырянов С.К., Дьяков И.Н. Клинико-экономический анализ фиксированной комбинации инсулина гларгин 100 ЕД/мл и ликсисенатида при интенсификации фармакотерапии сахарного диабета 2 типа // Качественная клиническая практика. 2018. № 3. С. 4–13.

Experience in the Use of Fixed Combination Insulin Glargine 100 U/ml and Lixisenatide in Patients with Type 2 Diabetes Who Did not Reach the Targets After Using Oral Hypoglycemic Drugs

O.V. Zanozina, MD, PhD, Prof., Yu.A. Sorokina, PhD, V.K. Saratovskaya

Privolzhsky Research Medical University

Contact person: Olga V. Zanozina, zwx2@mail.ru

The real number of patients with diabetes in the Russian Federation can reach 9 million people. Only 52.2% of patients have HbA1c < 7%. The cost of managing a decompensated patient is 3 times greater managing a patient with a good level of glycemia. If dose metformin titration is not possible or using oral sugar-lowering drugs is limited, fixed ratio combination of insulin glargine and lixisenatide is favorable and results in better glycemic control. The costs of this combination pharmacotherapy are significantly lower, and the result is higher than in multicomponent oral hypoglycemic pharmacotherapy. This paper presents a clinical example using fixed ratio combination of insulin glargine and lixisenatide (Soliqua SoloStar®) in the patient with the level of glycated hemoglobin 8.5%.

Key words: type 2 diabetes mellitus, combination pharmacotherapy, lixisenatide, glargine, glycemic control

Эндокринология



¹ Московский
государственный
медико-
стоматологический
университет
им. А.И. Евдокимова

² Национальный
медицинский
исследовательский
центр эндокринологии

Ожирение: состояние проблемы и возможности терапии в XXI веке

Е.В. Бирюкова, д.м.н., проф.¹, Н.М. Платонова, д.м.н.²

Адрес для переписки: Елена Валерьевна Бирюкова, lena@obsudim.ru

Для цитирования: Бирюкова Е.В., Платонова Н.М. Ожирение: состояние проблемы и возможности терапии в XXI веке // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 41. С. 32–40.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-41-32-40

В статье раскрываются актуальность проблемы ожирения и его патогенез. В настоящее время установлено, что результатом сложного взаимодействия молекулярно-генетических, внутренних и внешних факторов является нарушение баланса между потреблением и расходом энергии, что приводит к накоплению жира. Жировой ткани отводится существенная роль в патогенезе ожирения. С особенностями ее отложения связан риск развития сопутствующих заболеваний и неблагоприятного прогноза. Кроме того, при всех формах ожирения нарушаются центральные механизмы регуляции поведенческих реакций. Рассматриваются также вопросы дифференциальной диагностики и лечения ожирения.

Ключевые слова: ожирение, жировая ткань, эндоканнабиноидная система, коморбидные заболевания, фармакотерапия

Ожирение представляет одну из актуальных проблем XXI в. [1]. По оценкам экспертов Всемирной организации здравоохранения, в 2016 г. с избыточным весом насчитывалось 1,9 млрд лиц старше 18 лет, 650 млн из них страдали ожирением. Кроме того, увеличилась популяция детей старше пяти лет и подростков с ожирением – около 340 млн [2]. В настоящее время ожирение рассматривается не просто как избыточное накопление в организме жира, а как хроническое многофакторное рецидивирующее заболевание, ассоциированное с рядом серьезных кардиологических, метаболических, ревматологических, онкологических и других осложнений, нарушений психосоциального статуса (табл. 1) и приводящее

к ранней утрате трудоспособности, а также преждевременной смерти [3, 4]. Так, если болезни сердечно-сосудистой системы занимают лидирующее место среди причин смертности в большинстве развитых стран, в том числе России, ожирение – среди потенциально устранимых причин летальных сердечно-сосудистых исходов [5]. Однако ожирение не всегда указывается в истории болезни. Чаще всего встречается экзогенно-конституциональная форма ожирения, обусловленная систематическим переизбытком и нерегулярной физической активностью, резким ограничением физической активности без коррекции привычного питания. Причиной развития ожирения также могут быть

эндокринные и гипоталамические нарушения. Только в 2–3% случаев его удается связать с каким-либо заболеванием. Чаще это заболевания эндокринной системы.

Среди факторов риска развития ожирения указывают наследственную предрасположенность и генетическую обусловленность, однако определяющим является образ жизни. Речь, в частности, идет о таких особенностях современного образа жизни, как переизбыток, высококалорийное питание, преобладание в рационе жиров (насыщенных жиров, трансжиров), простых углеводов, снижение двигательной активности, курение, злоупотребление алкоголем, а также ряд социальных и поведенческих факторов [6].

На риск развития ожирения оказывают влияние и перинатальные факторы (излишний набор веса матерью в период гестации, нутритивный статус матери, низкая или большая масса тела при рождении) [2, 7].

Результатом сложного взаимодействия молекулярно-генетических, внутренних и внешних факторов является нарушение баланса между потреблением и расходом энергии. Энергетический расход организма складывается из трех частей [6]: основного обмена, специфического динамического действия пищи (термогенез) и физической активности. На основной обмен расходуется 60–65% энергии, термогенез – 10%, физическую нагрузку – 20–40%. У женщин ско-



рость основного обмена на 10% ниже, чем у мужчин, так как меньше масса и поверхность тела. Суточная внутри- и межиндивидуальная вариабельность составляет от 2,0 до 10,0 и от 7,5 до 18,0% соответственно [8]. С возрастом скорость основного обмена снижается. Исследования с участием близнецов свидетельствуют, что генетический фактор определяет примерно 40% основного обмена [9].

На сегодняшний день продолжительный положительный энергетический баланс, который возникает при потреблении пищи в количестве, превышающем расход энергии, либо снижении расхода энергии, считается одним из основных механизмов развития ожирения [6].

Патогенетические механизмы

В патогенезе ожирения и ассоциированных с ним заболеваний существенная роль отводится жировой ткани (ЖТ), которая признана самостоятельным секреторным органом. Жировая ткань выполняет ауто-, пара- и эндокринную функции [6]. Она секретирует большое количество цитокинов с разными биологическими эффектами. В частности, они способны вызывать сопутствующие избыточному накоплению массы тела нарушения, в том числе развитие инсулинорезистентности (ИР). По мере развития ожирения не только увеличиваются размер и количество адипоцитов, но и изменяется их функциональная активность. Как следствие, нарушается баланс адипоцитокинов, регулирующих чувствительность рецепторов к инсулину [10].

Топографическими особенностями отложения ЖТ в значительной степени определяется риск развития сопутствующих ожирению заболеваний и неблагоприятного прогноза.

В настоящее время выделяют висцеральную (интраабдоминальную), расположенную вокруг внутренних органов жировую ткань (ВЖТ), и подкожную жировую ткань. Под ВЖТ понимают общее количество интраабдоминального

жира, включая интраперитонеальный (мезентериальный и сальниковый), который дренируется в портальную систему. Висцеральный жир при нормальном весе в среднем составляет от 6 до 20% общей массы тела (табл. 2). Мень-

шая часть ВЖТ находится в брюшинном пространстве [11].

Примерно 85% жировой ткани располагается в подкожно-жировой клетчатке [12].

В отличие от подкожной жировой ткани ВЖТ лучше иннервирована

Таблица 1. Заболевания и состояния, сопутствующие ожирению

Органы и системы	Заболевания и состояния
Сердечно-сосудистая система	Ишемическая болезнь сердца Артериальная гипертензия Застойная сердечная недостаточность Тромбоэмболия Варикозная болезнь вен
Дыхательная система	Одышка Дыхательная недостаточность Синдром ночного апноэ
Желудочно-кишечный тракт	Желчнокаменная болезнь Гастроэзофагеальный рефлюкс Синдром раздраженного кишечника Неалкогольная жировая болезнь печени Рак кишечника
Мочеполовая система	Рак эндометрия, предстательной железы, матки, молочной железы, почек, желчного пузыря Хронические инфекции мочевыводящих путей Гипогонадизм Нарушение менструального цикла Гирсутизм Синдром поликистозных яичников Эректильная дисфункция
Нервная система	Внутричерепная гипертензия Мозговой инсульт Депрессия Панические атаки
Костно-мышечная система	Синдром хронической боли в спине Остеоартриты Малоподвижность Поражение межпозвоночных дисков
Эндокринная система	Инсулинорезистентность Нарушение толерантности к глюкозе Сахарный диабет 2 типа Бесплодие Синдром поликистозных яичников Дислипидемия
Кожа	Целлюлит Гнойничковые инфекции кожи Плохое заживление ран Отеки Лимфостаз Потливость
Иммунная система	Нарушение развития лейкоцитов, профиля их активности Снижение иммунитета

Таблица 2. Содержание жира в зависимости от веса у лиц разного пола, %

Вес/состояние	Мужчины	Женщины
Нормальный	9–12	14–28
Избыточный	18–22	29–32
Ожирение	Более 22	Более 32

Эндокринология



на, содержит большее количество адипоцитов на единицу массы ткани, более широкую сеть капилляров, обильную иннервацию и непосредственно сообщается с порталной системой. Кроме того, экспрессия многих цитокинов более выражена именно в адипоцитах висцеральной жировой ткани, которая играет ключевую роль в развитии и прогрессировании ИР и ее проявлений [13, 14]. Накопление макрофагов также происходит преимущественно в висцеральной жировой ткани [15]. Увеличение количества висцеральных адипоцитов приводит к изменению конформации молекулы инсулинового рецептора и нарушению связывания его с инсулином [10]. Кроме того, адипоциты висцерального жира в отличие от адипоцитов подкожного жира характеризуются высокой плотностью и чувствительностью бета-адренорецепторов (особенно третьего типа), рецепторов кортизола, андрогенов, но низкой плотностью и чувствительностью альфа-адренорецепторов и рецепторов инсулина [14]. Описанные выше метаболические признаки жировых клеток определяют повышенную чувствительность висцеральных адипоцитов к липолитическим воздействиям и, наоборот, низкую – к антилиполитическому эффекту инсулина [16]. Поскольку ЖТ может изменять свой размер, особый интерес представляет концепция ограниченной ее способности к увеличению как фактора, сопрягающего ожирение с ИР [17]. Считается, что жировая ткань имеет пределы по максимальному увеличению собствен-

ной массы. На определенном этапе у конкретного индивидуума объем жировой ткани достигает максимальных значений, после чего уже не может увеличиваться. В результате жир накапливается в органах. Факторы, которые могут влиять на способность жировой ткани к увеличению объема, многочисленны. Среди них и генетические факторы, и средовые (рис. 1) [18]. Итак, на фоне накопления липидов в адипоцитах и увеличения их размеров нарушается способность последних аккумулировать триглицериды. Это приводит к отложению жира в разных органах и тканях (скелетных мышцах, печени, сердце и периваскулярно, поджелудочной железе) и их дисфункции, а также дальнейшему нарастанию системной ИР [18]. При всех формах ожирения нарушаются центральные механизмы регуляции поведенческих реакций. Ключевыми регуляторами потребления пищи и энергетического баланса признаны латеральная и вентромедиальная области гипоталамуса. Первая регулирует чувство голода, вторая контролирует чувство насыщения. Нарушение любого звена этого сложного механизма может привести к изменениям потребления пищи и депонированию жира [19]. Одни моноамины и пептиды – нейропептид Y, галанин, опиоиды, соматолиберин, грелин, бета-эндорфин, соматостатин обладают орексигенными эффектами и увеличивают потребление пищи, другие – норадреналин, серотонин, кортиколиберин, тиролиберин, холецистокинин, меланоцитостимулирующий гормон, лептин ха-

рактеризуются анорексигенными свойствами и, напротив, снижают потребление пищи [6].

Немаловажное значение в развитии ожирения имеет эндоканнабиноидная система (ЭКС). Это нейрорегуляторная эндогенная сигнальная система, отвечающая за многие метаболические процессы, включая энергетический гомеостаз, липидный и углеводный обмен, термогенез, потребление пищи и расход энергии, пищевое поведение [20, 21]. ЭКС также участвует в процессах запоминания, формирования эмоций и чувства боли. Употребление вкусной, высококалорийной и насыщенной жирами пищи приводит к гиперактивации ЭКС, увеличению аппетита и усилению липогенеза [22]. ЭКС включает каннабиноидные рецепторы 1 и 2 типов (CB1 и CB2) – G-белковые рецепторы, их эндогенные лиганды, белки, участвующие в их синтезе, транспорте и метаболизме, а также внутриклеточные сигнальные пути [23, 24]. Рецепторы CB1 экспрессируются преимущественно в центральной нервной системе (особенно в гиппокампе, коре головного мозга, мозжечке и базальных ганглиях), а также в жировой ткани, костной системе, желудочно-кишечном тракте, эндокринных органах, рецепторы CB2 – в иммунных и гемопоэтических клетках (Т-клетках, В-клетках и моноцитах) [24].

В экспериментальных работах показано, что активация CB1-рецепторов под влиянием фито- и эндоканнабиноидов стимулирует прием пищи даже у сытых животных. При этом мыши, нокаутированные по рецептору CB1, резистентны к алиментарному ожирению – по сравнению с контролем съедают гораздо меньше после периода депривации еды. У грызунов также отмечено повышение активности симпатической нервной системы, термогенеза и усиление окисления жиров. Селективная блокада CB1-рецепторов уменьшает потребление пищи и массу тела [25]. Результаты исследований на животных и клинических испытаний

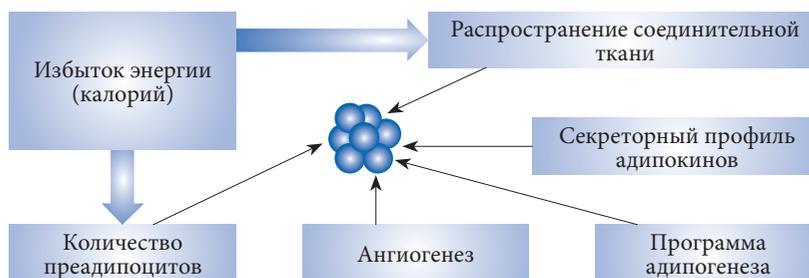
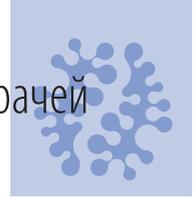


Рис. 1. Факторы, которые могут определять способность жировой ткани к увеличению



свидетельствуют, что блокада рецепторов СВ1 способствует снижению массы тела, кардиометаболических факторов риска и ИР [22, 24–26].

Получены данные, что каннабиноидные рецепторы ответственны за трансформацию клеток белой жировой ткани в бежевые или коричневые адипоциты, поэтому модуляцию их активности можно считать потенциальной мишенью при ожирении. Установлено также, что, воздействуя на термогенную функцию белой и коричневой жировой ткани, агонисты и блокаторы СВ1-рецепторов могут влиять на массу тела посредством ингибирования и стимуляции расхода энергии, что, несомненно, имеет клиническое значение [27]. Таким образом, современные исследования доказали, что накопление жира сопровождается усилением активности ЭКС, увеличением экспрессии СВ1-рецепторов и концентрации эндоканнабиноидов в плазме и жировой ткани (анандамида и 2-арахидоноил-глицерола), особенно при абдоминальном ожирении.

Методы оценки

Основным критерием ожирения является чрезмерное накопление жировой ткани в организме. Наиболее адекватный показатель содержания жира в организме – индекс массы тела (ИМТ). Он рассчитывается по формуле: масса тела : рост². Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, ожирение диагностируется при ИМТ ≥ 30 кг/м². ИМТ от 30,0 до 34,9 кг/м² соответствует ожирению первой степени, от 35,0 до 39,9 кг/м² – второй степени, более 40 кг/м² – ожирению третьей степени (морбидному ожирению). При ИМТ от 25 до 29,9 кг/м² говорят об избыточной массе тела. При одинаковом ИМТ абдоминальное ожирение ассоциируется с более высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа, чем периферическое (гиноидное) ожирение. В клинической практике окружность талии (ОТ) использу-

ется как суррогатный маркер увеличения абдоминального жира, поскольку коррелирует с количеством ВЖТ. Данный показатель также связан с риском кардиометаболических заболеваний [28]. ОТ и ИМТ в равной степени отражают общее количество жировой ткани в организме, однако именно ОТ позволяет получить информацию о характере распределения жира в организме, в большей степени о ВЖТ. Так, о висцеральном ожирении у мужчин свидетельствует увеличение ОТ более 94 см, у женщин – более 80 см [29]. Абдоминальное ожирение четко связано с ИР и метаболическими нарушениями.

Дифференциальная диагностика

Следует помнить, что ожирение может быть одним из клинических проявлений других заболеваний. В дифференциально-диагностическом плане органические причины ожирения имеют место не более чем у 1% больных. В большинстве случаев такие причины ожирения, как гиперкортицизм, гипотиреоз, гипогонадизм, церебральные формы патологии, возможно исключить при сборе анамнеза и осмотре пациента. В то же время не стоит забывать, что ожирение способно влиять на функцию эндокринных желез.

Установить причину увеличения массы тела и провести дифференциальную диагностику различных форм ожирения позволяют дополнительные методы обследования. В большинстве случаев гиперкортицизм может быть исключен уже при осмотре пациента. Ожирение, прогрессирующая прибавка массы тела с типичным перераспределением подкожно-жировой клетчатки с преимущественным отложением жира в области шеи, груди, живота, на лице (лунообразное лицо) при тонких конечностях вследствие атрофии мышечной ткани указывает на синдром гиперкортицизма. Последний приводит к выраженному истончению кожи с появлением типичных багрово-красных стрий до 1 см. Их следует дифференцировать с бледно-ро-

зовыми тонкими полосами растяжения, возникающими при быстрым наборе массы тела у больных ожирением. Исключить гиперкортицизм возможно с помощью ночного подавляющего теста с 1 мг дексаметазона, оценки уровня кортизола в слюне или суточной экскреции кортизола с мочой.

Снижение основного обмена, термогенеза, задержка жидкости могут способствовать небольшой прибавке массы тела у пациентов с гипотиреозом. В тех случаях, когда причиной ожирения является гипотиреоз, избыток массы тела обычно незначительный, аппетит снижен. Для гипотиреоза характерны заторможенность, адинамичность больного, понижение температуры тела, брадикардия, тестоватые отеки и другие признаки дефицита тиреоидных гормонов. При этом полноты отсутствует. У таких пациентов должна быть оценена функция щитовидной железы (определен уровень тиреотропного гормона). Следует помнить о возможности сочетания экзогенно-конституционального ожирения и гипотиреоза. При таком варианте заместительная терапия L-Тироксином не приведет к снижению массы тела.

При расстройстве либидо для исключения гиперпролактинемического гипогонадизма и гипотиреоза необходимо определить уровень тестостерона, пролактина, тиреотропного гормона. Увеличение массы тела при синдроме гиперпролактинемии обусловлено повышением уровня пролактина, в результате чего увеличивается синтез жиров из углеводов, а также снижением уровня эстрогенов у женщин, тестостерона у мужчин. Характерные симптомы синдрома гиперпролактинемии у женщин – галакторея, нарушение менструального цикла, бесплодие. Клиническим подтверждением гиперпролактинемия у мужчин является гинекомастия, симптомы гипогонадизма, снижение либидо. Кроме того, пациентов часто беспокоят головные боли. После подтверждения стойкого повышения



уровня пролактина необходимо провести магнитно-резонансную томографию головного мозга с контрастным усилением.

При редкой форме вторичного ожирения на фоне гипоталамо-гипофизарных заболеваний жировая ткань откладывается преимущественно в области груди, ягодиц, бедер, нижней части живота. Наблюдаются отставание в росте и развитии, недоразвитие половых органов (малый размер менструации, либидо и половой потенции). У мужчин отсутствуют волосы на лобке и под мышками. При обследовании отмечаются признаки повышения внутричерепного давления, связанного с опухолевым процессом: головные боли, изменение полей зрения, увеличение размеров турецкого седла.

Цель и методы лечения

Ожирение представляет собой междисциплинарную проблему, поэтому лечить таких пациентов должны врачи разных специальностей. Установлено, что только при своевременном вмешательстве заболевание обратимо.

Склонность к рецидивам требует постоянного врачебного контроля и в большей степени самоконтроля потребления пищи и состояния здоровья.

Цель лечения – снижение массы тела до уровня, при котором максимально уменьшается риск для здоровья, улучшается течение и прогноз заболеваний, ассоциированных с ожирением, а также долгосрочное поддержание достигнутого результата.

Для улучшения состояния здоровья не обязательно стремиться к достижению идеальной массы тела: клинически значимое снижение массы тела составляет не менее 5–10% от исходной. Это выполнимо для большинства больных. У пациентов с ИМТ > 35 кг/м² целью терапии является снижение массы тела на 10% от исходной величины.

Согласно последним европейским рекомендациям, управление ожирением направлено на предотвращение развития осложнений, сопутствующих заболеваний (или адекватное лечение в случае, если они уже есть), поддержку метаболического здоровья (по возможности), борьбу против стигматизации и восстановление положительного восприятия своего тела, самооценки, хорошего самочувствия [29]. При выборе цели лечения по снижению массы тела в долгосрочной перспективе необходимо учитывать наличие ассоциированных с ожирением заболеваний и состояний (мета-

болический синдром, сахарный диабет 2 типа, дислипидемия, артериальная гипертензия, неалкогольная жировая болезнь печени, синдром поликистозных яичников, ночное апноэ). Ожидаемое снижение массы тела составляет от 5 до 15% в зависимости от сопутствующей патологии (табл. 3). Очень важна скорость снижения массы тела. Резкое похудение может ухудшить течение коморбидной патологии, в частности часто встречающейся при ожирении неалкогольной жировой болезни печени из-за ускоренной мобилизации жира из депо и отложения его в печени. Оптимальным считается постепенное умеренное снижение массы тела – от 0,5 до 1,0 кг/нед в первые три – шесть месяцев или на 5,0% за три месяца (при наличии сахарного диабета 2 типа – на 3,0%) с последующей его стабилизацией в течение полугода [29].

После достижения эффекта необходимо предпринимать меры по поддержанию достигнутых результатов и предупреждению рецидивов заболевания.

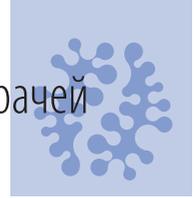
Немедикаментозная терапия

Первой линией терапии ожирения является изменение образа жизни (рациональное питание, повышение физической активности, поведенческая терапия) (табл. 4).

Основой немедикаментозного вмешательства считается рациональное низкокалорийное питание, ограничение жиров (особенно насыщенных) и легкоусвояемых углеводов в течение длительного периода времени. Похудение и отрицательный энергетический баланс достигаются снижением физиологической калорийности рациона на 500–600 ккал/сут, что приводит к снижению массы тела в среднем на 0,5 кг/нед. Однако суточная калорийность пищи не должна быть менее 1200 ккал у женщин и менее 1500 ккал у мужчин. Минимальная энергетическая потребность у пациентов с нормальным весом, находящихся на постельном режиме, составляет приблизительно 1150 ккал/сут (0,8 ккал/мин).

Таблица 3. Персонализация целей лечения в зависимости от патологии, ассоциированной с ожирением

Диагноз	Целевые значения снижения массы тела, %	Ожидаемый результат
Метаболический синдром	10	Предотвращение развития сахарного диабета 2 типа
Сахарный диабет 2 типа	5–15	Снижение уровня гликированного гемоглобина, снижение количества сахароснижающих препаратов и/или их доз, ремиссия заболевания
Дислипидемия	5–15	Снижение уровня триглицеридов и липопротеинов низкой плотности, увеличение липопротеинов высокой плотности
Артериальная гипертензия	5–15	Снижение артериального давления, количества лекарственных препаратов и/или их доз
Синдром поликистозных яичников	5–15	Индукция овуляции, снижение концентрации андрогенов, повышение чувствительности тканей к инсулину
Апноэ во время сна	7–11	Снижение частоты апноэ во время сна
Бронхиальная астма	7–8	Увеличение объема форсированного выдоха за секунду
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	10 и более	Уменьшение симптомов заболевания



К основным принципам рационального питания относятся:

- ✓ регулярный прием пищи, наличие полноценного завтрака, ограничение перекусов;
- ✓ медленный прием пищи (чувство сытости появляется примерно через 20 минут от начала еды);
- ✓ постепенное уменьшение объема порций;
- ✓ употребление в пищу продуктов, содержащих клетчатку, с низким гликемическим индексом;
- ✓ исключение продуктов, стимулирующих аппетит (острые, пряные, копченые и соленые закуски, алкогольные напитки).

Продукты без ограничения употребления должны создавать ощущение насыщения (рыба, птица, нежирные сорта мяса), наполненности желудка (овощи, листовая зелень). При составлении рациона особое внимание обращают на метаболические нарушения. При дислипидемии требуется ограничить поступление с продуктами питания холестерина – до 250–300 мг/сут. В случае артериальной гипертензии – снизить потребление соли до 5 г/сут.

Физическая активность играет важную роль в снижении массы тела и поддержании достигнутого результата при соблюдении главного условия – регулярности. Важно подчеркнуть, что при похудении без физических нагрузок пациент с ожирением, как правило, теряет не только жировую, но и мышечную массу. Сохранить последнюю позволяют физические нагрузки. Регулярная физическая активность уменьшает количество висцерального жира и кардиометаболические риски. Согласно результатам исследований, для мобилизации висцерального жира достаточно 300 мин/нед умеренной или 150 мин/нед интенсивной двигательной активности [29]. Больным могут быть рекомендованы регулярные аэробные нагрузки малой и средней интенсивности: дозированная ходьба со скоростью 5–6 км/ч, плавание, занятия на тренажерах. В начале терапии пациенты часто не могут переносить

продолжительные и интенсивные занятия. Однако в дальнейшем объем и интенсивность физической активности должны наращиваться.

Контроль снижения массы тела предусматривает ежедневное ведение дневника питания, в котором указываются все приемы пищи, полный перечень продуктов и их объем, количество потребленной жидкости.

Несмотря на серьезность проблемы, терапевтический эффект немедикаментозных методов нередко неудовлетворительный, большинство пациентов худеют очень медленно, занимают пассивную позицию. Так, среди пациентов, снизивших массу тела на фоне немедикаментозных вмешательств, около двух третей вновь набирают потерянный вес в течение года, а большинство – в последующие пять лет. В некоторых случаях масса тела становится больше исходной.

Фармакотерапия

Медикаментозные методы лечения используют в качестве дополнения к немедикаментозным. Они позволяют не только повысить приверженность пациентов лечению, но и более эффективно снизить массу тела, а также удержать достигнутый результат в течение длительного времени.

Препараты для лечения ожирения назначают при ИМТ $\geq 30,0$ или

Таблица 4. Методы терапии ожирения в зависимости от ИМТ

ИМТ, кг/м ²	Методы терапии
25,0–26,9	Низкокалорийное питание Физические упражнения Изменение поведения
27,0–29,9	Низкокалорийное питание Физические упражнения Изменение поведения Фармакотерапия, если есть коморбидные состояния
30,0–34,9	Низкокалорийное питание Физические упражнения Изменение поведения Фармакотерапия
35,0–39,9	Низкокалорийное питание Физические упражнения Изменение поведения Фармакотерапия Хирургическое лечение, если есть коморбидные состояния
$\geq 40,0$	Низкокалорийное питание Физические упражнения Изменение поведения Фармакотерапия Хирургическое лечение

от 27,0 до 29,9 кг/м² при наличии ассоциированных с ожирением заболеваний (табл. 4). Если за три месяца немедикаментозных вмешательств масса тела не снижается на 5%, при наличии сахарного диабета – на 3%, также необходимо назначить фармакотерапию [29]. В последних европейских рекомендациях по лечению ожирения у взрослых указано, что методы терапии зависят и от ИМТ, и ОТ (табл. 5) [29].

Таблица 5. Методы терапии ожирения в зависимости от ИМТ, ОТ и наличия коморбидных состояний

ИМТ, кг/м ²	ОТ, см		Коморбидные состояния
	женщины < 80 мужчины < 94	женщины ≥ 80 мужчины ≥ 94	
25,0–29,9	Изменение образа жизни	Изменение образа жизни	Изменение образа жизни \pm фармакотерапия
30,0–34,9	Изменение образа жизни	Изменение образа жизни \pm фармакотерапия	Изменение образа жизни \pm фармакотерапия \pm хирургическое вмешательство*
35,0–39,9	Изменение образа жизни \pm фармакотерапия	Изменение образа жизни \pm фармакотерапия	Изменение образа жизни \pm фармакотерапия \pm хирургическое вмешательство
$\geq 40,0$	Изменение образа жизни \pm фармакотерапия \pm хирургическое вмешательство	Изменение образа жизни \pm фармакотерапия \pm хирургическое вмешательство	Изменение образа жизни \pm фармакотерапия \pm хирургическое вмешательство

* Тактика ведения пациентов с сахарным диабетом 2 типа определяется индивидуально.



В России для лечения ожирения зарегистрировано несколько лекарственных средств.

Фармакологическое действие сибутрамина (препарат центрального действия, применяется один раз в день в дозе 10–15 мг) обусловлено селективным торможением обратного захвата серотонина и норадреналина из синаптической щели нейронов центральной нервной системы, регулирующих пищевое поведение. Воздействуя на обе стороны энергетического обмена, сибутрамин способствует снижению массы тела. Данный препарат противопоказан при неконтролируемой артериальной гипертензии (артериальное давление $\geq 145/90$ мм рт. ст.), ишемической болезни сердца, нарушении сердечного ритма, сердечной недостаточности, эпилепсии, печеночной и почечной недостаточности, глаукоме, терапии ингибиторами моноаминоксидазы и антидепрессантами. От приема сибутрамина следует воздержаться во время беременности и лактации [30].

Орлистат – единственный препарат периферического действия, не обладающий системными эффектами. Его действие направлено на основную причину ожирения – усвоение жирной пищи. Назначается по 120 мг три раза в день во время или непосредственно после приема пищи. Ингибируя липазы желудочно-кишечного тракта, орлистат препятствует расщеплению и последующему всасыванию пищевых жиров – до 30%. За счет этого создается хронический дефицит энергии, что при длительном приеме способствует снижению массы тела. Противопоказаниями к применению орлистата являются синдром мальабсорбции, холестаза, гиперчувствительность к препарату или его компонентам [31].

Лираглутид – аналог человеческого глюкагоноподобного пептида 1. Препарат произведен с помощью биотехнологий. Лираглутид вводят подкожно один раз в день. Начальная доза составляет 0,6 мг/сут, затем ее увеличивают до 3 мг/сут с шагом 0,6 мг и ин-

тервалами не менее одной недели для улучшения переносимости со стороны желудочно-кишечного тракта. Активируя рецепторы глюкагоноподобного пептида 1, лираглутид действует как анорексигенный гормон (снижает аппетит, объем потребляемой пищи). Лираглутид регулирует аппетит с помощью усиления чувства наполненности желудка и насыщения, одновременно ослабляя чувство голода и уменьшая предполагаемое потребление пищи. Противопоказаниями для применения являются медуллярный рак щитовидной железы в анамнезе, в том числе семейном, множественная эндокринная неоплазия второго типа, тяжелая депрессия, суицидальные мысли или поведение, в том числе в анамнезе, нарушение функции почек и печени тяжелой степени, сердечная недостаточность третьего и четвертого функционального класса (в соответствии с классификацией NYHA) [32].

Как уже отмечалось ранее, хроническая гиперактивность ЭКС вносит существенный вклад в патогенез ожирения [20–23]. В 2010 г. в Российской Федерации зарегистрировано референтное лекарственное средство для лечения ожирения – препарат Диетресса, разработанный ООО «Научно-производственная фирма „Материя Медика Холдинг“». Активными компонентами данного препарата являются технологически обработанные аффинно очищенные антитела (сверхвысокие разведения) к каннабиноидному рецептору 1 (анти-СВ1). Через механизмы аллостерической модуляции препарат сенситизирует СВ1-рецепторы, что сопровождается повышением их чувствительности к эндогенным каннабиноидным нейропептидам. Вследствие этого нормализуется эндоканнабиноидная регуляция мезолимбической системы, в том числе пищевого центра в гипоталамусе.

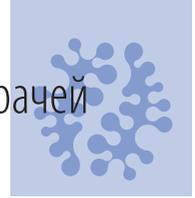
Центральные эффекты Диетрессы сочетаются с периферическими – влиянием на СВ1-рецепторы адипоцитов, следствием чего является активация основного обмена.

Применение препарата приводит к уменьшению потребления пищи и массы тела без тормозящего либо стимулирующего влияния на центральную нервную систему у лиц с избыточной массой тела и ожирением первой и второй степени [33].

Эффективность препарата Диетресса доказана в двух двойных слепых плацебоконтролируемых рандомизированных клинических исследованиях [22]. Первое, с участием 146 амбулаторных пациентов старше 18 лет с избыточной массой тела и ожирением, проводилось в десяти ведущих клинических центрах России. В рамках исследования оценивали изменение выраженности чувства голода, а также долю пациентов с избыточной массой тела и ожирением первой и второй степени, у которых масса тела снизилась на 5% и более через три месяца терапии. В ходе исследования отмечено значимое различие эффективности терапии данным препаратом и плацебо у пациентов с первой степенью ожирения – 2,9 против 3,3 балла соответственно. Выраженность чувства голода среди пациентов, получавших препарат Диетресса, уменьшалась уже в первый месяц терапии и сохранялась в последующий период наблюдения [22].

Среди пациентов с ожирением первой степени, принимавших Диетрессу, через десять недель лечения был 41% похудевших, через 12 недель – 47%, что достоверно отличалось от количества таких пациентов в группе плацебо – 10 и 15% соответственно ($p < 0,05$ в каждом из указанных случаев) (рис. 2).

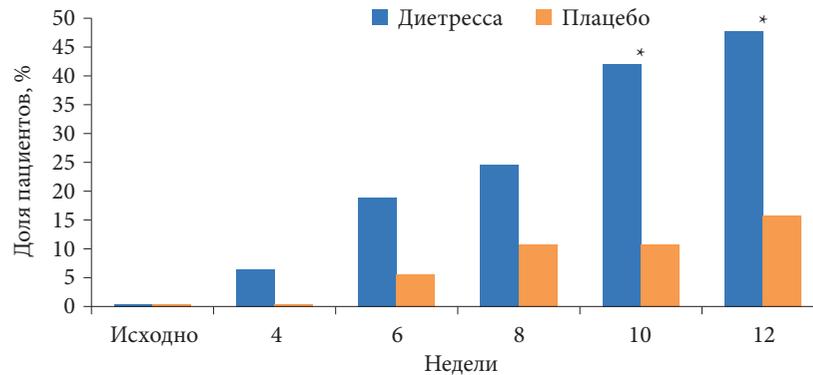
Второе плацебоконтролируемое исследование разных схем применения Диетрессы (по одной таблетке шесть раз или по две таблетки три раза в день) с участием 493 пациентов с ожирением также продемонстрировало значимое снижение массы тела в течение шести месяцев терапии у пациентов с ожирением первой степени. Обе схемы применения препарата были сопоставимы по эффективности [34]. Динамика средних ежемесячных потерь веса на фоне двух схем лечения значимо превосходила из-



менение веса в группах плацебо – 49 (первая схема) и 48% (вторая схема) против 33 и 21% ($p < 0,05$ в каждом из указанных случаев).

Принимая во внимание тот факт, что лечение пациентов с ожирением требует комплексного подхода, в том числе с применением психотерапевтических методик, позволяющих изменить поведенческие стереотипы, было проведено экспериментально-психологическое исследование, включавшее 98 пациентов с избыточной массой тела и ожирением первой степени [35]. Пациенты участвовали в программе формирования нового стиля жизни и питания по методике *Help reople change*, 51 из них в дополнение к психологической коррекции получал препарат Диетресса по шесть таблеток в день в течение трех месяцев. Оценка параметров психологического статуса проводилась с помощью анкетирования.

На фоне терапии препаратом Диетресса наблюдалось изменение пищевого поведения. По окончании первого месяца для 74% пациентов еда перестала быть основным источником удовольствия. Помимо снижения аппетита через две недели приема препарата чув-



* $p < 0,05$.

Рис. 2. Доля пациентов с ожирением первой степени, у которых масса тела снизилась на 5% и более от исходного

ство насыщения возникало при употреблении небольшой порции некалорийной пищи. У 72% пациентов в следующие шесть – восемь месяцев после отмены препарата сохранялся достигнутый эффект без рикошетного повышения аппетита и прибавки массы тела.

Модуляция функциональной активности ЭКС под влиянием препарата Диетресса (за счет воздействия как на центральные, так и на периферические СВ1-рецепторы) регулирует энергетический и субстратный обмен и, что немаловажно, пищевое поведение. Это

способствует снижению массы тела у пациентов с ожирением [22]. Важно отметить, что после похудения необходимо осуществлять меры по поддержанию достигнутых результатов и предупреждению рецидивов заболевания. Снижение скорости метаболизма с развитием синдрома низкого трийодтиронина затрудняет дальнейшую потерю массы тела у многих пациентов. Препарат Диетресса также можно назначать для поддерживающей терапии в период стабилизации массы тела, когда снижается скорость основного обмена. ☺

Литература

1. *NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC)*. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults // *Lancet*. 2017. Vol. 390. № 10113. P. 2627–2642.
2. WHO // www.who.int/topics/obesity/en/
3. UMHS Obesity Prevention and Management, 2019 // med.umich.edu/1info/FHP/practiceguides/obesity/obesity.pdf.
4. *Finer N*. Medical consequences of obesity // *Medicine*. 2006. Vol. 34. № 12. P. 510–514.
5. *Csige I, Ujvárosy D, Szabó Z. et al*. The impact of obesity on the cardiovascular system // *J. Diabetes Res*. 2018. Vol. 2018. ID 3407306.
6. *Oussaada S.M., van Galen K.A., Cooman M.I. et al*. The pathogenesis of obesity // *Metabolism*. 2019. Vol. 92. P. 26–36.
7. *Zhang S, Rattanaray L, Morrison J.L. et al*. Maternal obesity and the early origins of childhood obesity: weighing up the benefits and costs of maternal weight loss in the periconceptional period for the offspring // *Exp. Diabetes Res*. 2011. Vol. 2011. ID 585749.
8. *Henry C.J*. Basal metabolic rate studies in humans: measurement and development of new equations // *Public Health Nutr*. 2005. Vol. 8. № 7A. P. 1133–1152.
9. *Bouchard C., Tremblay A., Nadeau A. et al*. Genetic effect in resting and exercise metabolic rates // *Metabolism*. 1989. Vol. 38. № 4. P. 364–370.
10. *Gastaldelli A., Gaggini M., DeFronzo R.A*. Role of adipose tissue insulin resistance in the natural history of type 2 diabetes: results from the San Antonio Metabolism Study // *Diabetes*. 2017. Vol. 66. № 4. P. 815–822.
11. *Сапин М.Р., Никитюк Д.Б*. Анатомия человека. Т. 1. Элиста: Джангар, 1998.
12. *Ibrahim M.M*. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences // *Obes. Rev*. 2010. Vol. 11. № 1. P. 11–18.
13. *Lafontan M*. Differences between subcutaneous and visceral adipose // *Physiology and pathophysiology of adipose tissue* / eds. J.P. Bastard, B. Feve. 2013. P. 329–349.
14. *Castro A.V., Kolka C.M., Kim S.P., Bergman R.N*. Obesity, insulin resistance and comorbidities? Mechanisms of association // *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol*. 2014. Vol. 58. № 6. P. 600–609.
15. *Lee B.C., Lee J*. Cellular and molecular players in adipose tissue inflammation in the development of obesity-induced insulin resistance // *Biochim. Biophys. Acta*. 2014. Vol. 1842. № 3. P. 446–462.



16. Smith U., Kahn B.B. Adipose tissue regulates insulin sensitivity: role of adipogenesis, de novo lipogenesis and novel lipids // J. Intern. Med. 2016. Vol. 280. № 5. P. 465–475.
17. Ивашкин В.Т., Маевская М.В. Липотоксичность и метаболические нарушения при ожирении // РЖГТК. 2010. Т. 20. № 1. С. 4–14.
18. Spalding K.L., Arner E., Westermark P.O. et al. Dynamics of fat cell turnover in humans // Nature. 2008. Vol. 453. № 7196. P. 783–787.
19. Lutter M., Nestler E.J. Homeostatic and hedonic signals interact in the regulation of food intake // J. Nutr. 2009. Vol. 139. № 3. P. 629–632.
20. Rossi F., Punzo F., Umamo G.R. et al. Role of cannabinoids in obesity // Int. J. Mol. Sci. 2018. Vol. 19. № 9.
21. Richey J.M., Woolcott O. Re-visiting the endocannabinoid system and its therapeutic potential in obesity and associated diseases // Curr. Diab. Rep. 2017. Vol. 17. № 10. P. 99.
22. Мкртумян А.М. Эндоканнабиноидная система как терапевтическая мишень Диетрессы – нового препарата для лечения ожирения // Эффективная фармакотерапия в эндокринологии. 2011. № 5. С. 12–20.
23. Serrano A., Rivera P., Pavon F.J. et al. Differential effects of single versus repeated alcohol withdrawal on the expression of endocannabinoid system-related genes in the rat amygdala // Alcohol. Clin. Exp. Res. 2012. Vol. 36. № 6. P. 984–994.
24. Романцова Т.И., Дедов И.И., Кузнецов И.С. Эндоканнабиноидная система: структура и потенциальные возможности в регуляции массы тела // Ожирение и метаболизм. 2006. № 4. С. 2–11.
25. Ravinet Trillou C., Delgorge C., Menet C. et al. CB1 cannabinoid receptor knockout in mice leads to leanness, resistance to diet-induced obesity and enhanced leptin sensitivity // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. 2004. Vol. 28. № 4. P. 640–648.
26. Steinberg B.A., Cannon C.P. Cannabinoid-1 receptor blockade in cardiometabolic risk reduction: safety, tolerability, and therapeutic potential // Am. J. Cardiol. 2007. Vol. 100. № 12A. P. 27P–32P.
27. Krott L.M., Piscitelli F., Heine M. et al. Endocannabinoid regulation in white and brown adipose tissue following thermogenic activation // J. Lipid Res. 2016. Vol. 57. № 3. P. 464–473.
28. Pouliot M.C., Després J.P., Lemieux S. et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women // Am. J. Cardiol. 1994. Vol. 73. № 7. P. 460–468.
29. Durrer Schutz D., Busetto L., Dicker D. et al. European practical and patient-centred guidelines for adult obesity management in primary care // Obes. Facts. 2019. Vol. 12. № 1. P. 40–66.
30. Инструкция лекарственного препарата Сибутрамин. Доступно на 13.11.2019 по ссылке grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=ceda3b08-d3be-411e-a0d1-e8d29ff26b03&t=.
31. Инструкция лекарственного препарата Орлистат. Доступно на 13.11.2019 по ссылке grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=b9c05c49-0730-4519-a082-2f2d98b0d36b&t=.
32. Инструкция лекарственного препарата Лираглутид. Доступно на 13.11.2019 по ссылке grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=baca9e58-4588-438b-aa92-0802ea02ff9a&t=.
33. Инструкция по медицинскому применению препарата Диетресса РУ ЛСР-006933/10. Доступно на 13.11.2019 по ссылке grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=816d2f41-e157-448b-b9ed-9707a2331bb0&t=.
34. Многоцентровое двойное слепое плацебоконтролируемое рандомизированное клиническое исследование в параллельных группах безопасности и эффективности различных схем применения препарата Диетресса в лечении пациентов с ожирением. Доступно на 13.11.2019 по ссылке clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01535014?term=dietressa&cond=Obesity&draw=2&rank=1.
35. Реуштова Т.В., Жигалова Т.Н. Алиментарное ожирение и расстройства приема пищи: диагностика и лечение // Лечащий врач. 2013. № 3. С. 100–102.

Obesity: the State of the Problem and the Possibilities of Therapy in the XXI Century

E.V. Biryukova, MD, PhD, Prof.¹, N.M. Platonova, MD, PhD²

¹ A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

² National Medical Research Center for Endocrinology

Contact person: Elena V. Biryukova, lena@obsudim.ru

Discussed the urgency of obesity problem and its pathogenesis. Now it is established that the result of the complex interaction of molecular-genetic, internal and external factors is the violation of the balance between energy's expenditure and consumption, which leads to the fat accumulation. Adipose tissue plays the significant role in the pathogenesis of obesity. The risk of concomitant diseases development and unfavorable prognosis is associated with the peculiarities of its deposition. In addition, in the case of all forms of obesity the central mechanisms of behavioral reactions regulation are being violated. As well, the article discusses the differential diagnosis and treatment of obesity.

Key words: obesity, adipose tissue, endocannabinoid system, comorbid diseases, pharmacotherapy

XX научно-практическая нейроофтальмологическая конференция

Актуальные вопросы нейроофтальмологии.

Зрительный анализатор: анатомия, физиология, патология

EEC Medical
Educational Event Coordinator

24 января 2020

В ПРОГРАММЕ КОНФЕРЕНЦИИ:

- Зрительный цикл родопсина и дегенеративные заболевания сетчатки
- Use of electrophysiology in diseases of visual pathway. Marko Hawlina
- О патогенезе оптической нейропатии у больных с отечным экзофтальмом
- Транзиторные зрительные нарушения при поражении зрительного анализатора
- Современные возможности реконструктивной хирургии магистральных артерий головы
- Спектральная оптическая когерентная томография при поражении различных участков зрительного пути
- Клинические и генетические возможности выявления наследственных оптических нейропатий
- Клинико-генотипические корреляции у пациентов с наследственными заболеваниями сетчатки с мутациями в гене ABCA4
- Клинические проявления поражения зрительного анализатора при артериовенозных мальформациях полушарий головного мозга
- Результаты трансплантации 3D-клеточных сфероидов ретинального пигментного эпителия в эксперименте на животных
- Особенности изменения зрительного анализатора при первично прогрессирующем типе течения рассеянного склероза
- Комплексное ультразвуковое исследование в дифференциальной диагностике ретробульбарного неврита и задней ишемической оптической нейропатии
- Обратная сторона диска
- Оценка зрительных функций как критерий эффективности декомпрессии каналов зрительных нервов при удалении менингиом хиазмально-селлярной области
- Нейроофтальмологическая симптоматика первичных гермином супраселлярной локализации
- Интерференционные кольца Ньютона на глазном дне у пациентов с альбинизмом
- Цветное доплеровское картирование, оптическая когерентная томография и оптическая когерентная ангиография у пациентов с эндокринной офтальмопатией до и после проведения костной декомпрессии орбиты
- Поле бинокулярной суммации как параметр интегративной деятельности зрительного анализатора
- Использование искусственного интеллекта для помощи при первичной диагностике внутричерепных патологических процессов по результатам периметрии
- Лазерные технологии в комплексном лечении глаукомы
- Особенности циркадианных ритмов, уровня депрессии и параметров сна при первичной открытоугольной форме глаукомы
- Опыт применения ботулотоксина в случаях приобретенного содружественного косоглазия у взрослых
- Клинический случай тромбоза кавернозного синуса

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ: ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, конференц-зал

Регистрация и начало работы выставки в 9.00. Начало научной программы конференции в 10.00

Участие в конференции бесплатное. Предварительная регистрация на сайте www.eecmedical.ru, по телефонам: (499) 728-06-38, +7 (977) 529-87-17, по электронной почте: info@eecmedical.ru.

Документация по данному учебному мероприятию представлена в комиссию по оценке учебных мероприятий и материалов для НМО



Сахарный диабет 2 типа: контроль гликемии и профилактика осложнений. Разный взгляд на одну проблему

Сахарный диабет признан одной из глобальных медико-социальных проблем. Это обусловлено не только увеличивающейся распространенностью патологии, но и ассоциированными с ней тяжелыми осложнениями, приводящими к ранней инвалидизации и смерти. Рассмотрению актуальных подходов к терапии сахарного диабета 2 типа, в том числе возможностям ее ранней интенсификации с помощью фиксированной комбинации ситаглиптина и метформина пролонгированного действия, а также к лечению и профилактике развития диабетической полинейропатии был посвящен симпозиум компании MSD. Он состоялся в рамках III Всероссийской конференции с международным участием «Сахарный диабет, его осложнения и хирургические инфекции» (Москва, 20 ноября 2019 г.).

Дистальная диабетическая полинейропатия. Взгляд эндокринолога и невролога

В настоящее время вопросы диагностики, лечения и профилактики диабетической полинейропатии (ДПН) остаются дискуссионными в медицинском сообществе. Эндокринологи, неврологи и врачи смежных специальностей до сих пор не достигли единства в подходах к ведению таких больных. Форма подачи материала, выбранная главным научным сотрудником отделения диабетической стопы Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии, д.м.н. Аллой Юрьевной ТОКМАКОВОЙ и заведующей кафедрой нервных болезней Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ «ФМБА» Минздрава России, д.м.н., профессором Евгенией Викторовной ЕКУШЕВОЙ, позволила продемонстрировать взаимодейст-

вие эндокринолога и невролога в решении этих вопросов.

Диабетическая нейропатия (ДН) считается одним из наиболее распространенных осложнений сахарного диабета (СД). По словам А.Ю. Токмаковой, она выявляется у 50% пациентов с СД¹. Однако ДН может дебютировать задолго до установления диагноза «сахарный диабет». Так, диабетическая нейропатия обнаруживается при нарушенной толерантности к глюкозе в 13% случаев, нарушенной гликемии натощак в 11% случаев².

У пациентов молодого возраста ДН развивается в первые пять – десять лет от дебюта заболевания. Ее распространенность резко возрастает при длительности сахарного диабета более десяти лет³. Согласно данным Федерального регистра са-

харного диабета 2017 г., 216,8 тыс. больных СД 1 типа и более 3,5 млн больных СД 2 типа страдают ДН.

У половины пациентов с СД наблюдается асимптомное течение ДН. В то же время у некоторых больных отмечается поражение периферических нервов, не связанное с основным заболеванием и требующее иной специфической терапии, что обуславливает более взвешенный подход при диагностике ДН у этой категории пациентов⁴.

Согласно рекомендациям Американской диабетической ассоциации, скрининг возможной патологии периферической нервной системы необходимо проводить у пациентов с СД 2 типа регулярно с момента установления диагноза, а у больных с СД 1 типа – через пять лет от его дебюта.

Для диагностики симметричной ДПН важно изучить анамнез пациента, выявить возможные чувствительные нарушения, в частности определить порог температурной

¹ Tesfaye S., Selvarajah D., Gandhi R. et al. Diabetic peripheral neuropathy may not be as its name suggests: evidence from magnetic resonance imaging // Pain. 2016. Vol. 157. Suppl. 1. P. S72–80.

² Sumner C.J., Sheth S., Griffin J.W. et al. The spectrum of neuropathy in diabetes and impaired glucose tolerance // Neurology. 2003. Vol. 60. № 1. P. 108–111.

³ Jaiswal M., Divers J., Dabelea D. et al. Prevalence of and risk factors for diabetic peripheral neuropathy in youth with type 1 and type 2 diabetes: SEARCH for diabetes in youth study // Diabetes Care. 2017. Vol. 40. № 9. P. 1226–1232.

⁴ Dyck P.J., Albers J.W., Andersen H. et al. Diabetic polyneuropathies: update on research definition, diagnostic criteria and estimation of severity // Diabetes Metab. Res. Rev. 2011. Vol. 27. № 7. P. 620–628.



Сателлитный симпозиум компании MSD

или тактильной чувствительности и исследовать вибрационную чувствительность с помощью градуированного камертона 128 Гц (уровень доказательности В). У всех пациентов с верифицированной ДПН для определения риска формирования трофических язв стоп и ампутации необходимо проводить исследование с помощью монофиламента 10 г (уровень доказательности В). Кроме того, пациентов с диабетической микроангиопатией следует обследовать на предмет наличия симптомов автономной нейропатии⁵.

Своевременная диагностика автономной нейропатии у пациентов с СД позволяет как можно раньше начать терапию или скорректировать проводимое лечение и таким образом снизить риск возможных тяжелых исходов, таких как ортостатическая гипотензия и внезапная смерть⁴. Выявление нескольких симптомов и характерных признаков поражения периферической нервной системы является необходимым условием для диагностики ДН, в частности наличие боли невропатического характера в области стоп в сочетании с онемением, сухостью кожи, снижением или отсутствием коленного рефлекса, наряду с нарушением вибрационной и/или температурной чувствительности.

Возможная диабетическая нейропатия характеризуется снижением чувствительности, включая онемение, появлением колющей, жгучей и ноющей боли преимущественно в области стоп и голени, а также снижением сухожильных рефлексов. Для вероятной ДН характерно сочетание симптомов и признаков поражения периферических нервов, для подтвержденной – нарушение проведения возбуждения по периферическому нерву, регистрируемое при помощи электронейромиографии, наряду с одним и более признаков сенсорных расстройств, для субклинической – нарушение проведения возбуждения по нерву без признаков и/или симптомов нейропатии⁴.



Д.м.н. А.Ю. Токмакова

В настоящее время для скрининга ДН в рутинной клинической практике электронейромиография используется нечасто. «И здесь мы вступаем в противоречие с утвержденным стандартом оказания медицинской помощи больным диабетической нейропатией Минздрава России. Согласно документу, электронейромиография одного нерва должна выполняться всем пациентам с диабетической нейропатией в условиях амбулаторного приема. Эндокринолог в силу своих профессиональных знаний не может адекватно оценить ее результаты», – пояснила А.Ю. Токмакова.

Наиболее точным методом диагностики ДН является исследование биоптата кожи, однако его сложно осуществить в условиях обычной практики.

К неинвазивным методам ранней диагностики ДН следует отнести исследование плотностей тонких нервных волокон в роговице с помощью конфокального микроскопа. В настоящее время данный метод все шире внедряется в клиническую практику. Его можно использовать не только для диагностики заболевания, но и для последующего наблюдения за молодыми пациентами, особенно детьми с СД 1 типа.

Профессор Е.В. Екушева в свою очередь акцентировала внимание участников симпозиума на полиморфизме



Д.м.н., профессор Е.В. Екушева

разнообразного поражения нервной системы при СД, когда отмечается поражение нейрональных структур периферической и центральной нервной системы. Периферический вариант ДН характеризуется болью в ногах/стопах, снижением/выпадением рефлексов, сенсорными нарушениями, центральный вариант – тревогой, депрессией, когнитивными нарушениями и другими коморбидными расстройствами.

При ДПН сенсорные нарушения превалируют над моторными, в большей степени поражаются нижние конечности, причем поражение периферических нервов по типу аксонопатии наблюдается гораздо чаще, чем поражение по типу миелінопатии.

Наиболее часто встречающийся вариант ДПН – диабетическая дистальная симметричная сенсомоторная полинейропатия. Она диагностируется у 26% пациентов с впервые выявленным СД 2 типа и у 60–75% больных СД 1 и 2 типов длительностью более 25 лет. При данной форме заболевания поражаются тонкие, толстые сенсорные и автономные волокна. В 50% случаев наблюдается бессимптомное течение. У 10–20% пациентов отмечается выраженный болевой синдром, причем именно этот вариант ДПН отличается неблагоприятным прогнозом в отношении риска разви-

эндокринология

⁵ American Diabetes Association. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes – 2019 // Diabetes Care. 2019. Vol. 42. Suppl. 1. P. S124–S138.



тия синдрома диабетической стопы и возможного летального исхода.

К факторам риска развития дистальной симметричной полинейропатии относятся хроническая гипергликемия, длительное течение заболевания, артериальная гипертензия, гипоинсулинемия, дислипидемия, генетические особенности метаболизма, курение и алкоголизм. Необходимо отметить, что степень поражения нервного волокна может варьироваться, что, несомненно, определяет терапевтическую стратегию. Показано, что лечение пациентов, имеющих такие чувствительные нарушения, как парестезия или гипостезия, наряду со снижением сухожильных рефлексов, способно предотвратить/замедлить развитие структурных изменений нервного волокна в виде дегенерации, некроза и гибели нейронов.

Какой фармакологической терапии следует отдать предпочтение?

А.Ю. Токмакова, опираясь на основные положения консенсуса по нейропатии (1994), констатировала, что лечение должно быть патогенетически обосновано и способствовать улучшению функционирования нервного волокна.

Поиск препаратов для патогенетического лечения ДПН занял достаточно длительное время. Было разработано несколько групп лекарственных средств, влияющих на разные звенья патогенеза заболевания. Однако лишь немногие из них оказались востребованными до сегодняшнего времени. Например, препараты, инактивирующие полиоловый путь метаболизма глюкозы, продемонстрировавшие способность также снижать нейропатическую боль, оказались гепатотоксичными при длительном использовании. До сих пор остается неоднозначным вопрос эффективности средств, содержащих альфа-липоевую кислоту, как и генно-инженерного аналога VEGF при ДН.

Согласно клиническим рекомендациям по лечению ДН Американской ассоциации неврологов 2011 г., препаратами выбора для лечения нейропатической боли при ДН являются прегабалин, габапентин, а также антидепрессанты из группы обратного захвата серотонина и норадреналина. Вместе с тем патогенетической терапии ДН пока не существует, есть только симптоматическая⁶.

Безусловно, первоочередной задачей при лечении пациентов с ДПН является терапия основного заболевания, что предусматривает достижение целевых значений глюкозы в крови. Однако, согласно результатам исследований, к развитию болевых форм ДН у пациентов с СД чаще приводят выраженные колебания гликемии в течение суток. Улучшения контроля гликемии можно достичь с помощью разных классов сахароснижающих средств, в том числе с помощью ингибиторов дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4).

В рекомендациях Американской диабетической ассоциации 2019 г. четко указано, что оптимизация гликемического контроля препятствует развитию невропатии при СД 1 типа и замедляет ее развитие при СД 2 типа, а лекарственные средства, содержащие прегабалин и габапентин, могут быть рекомендованы для терапии нейропатической боли у этой категории пациентов⁵.

В российских стандартах специализированной медицинской помощи при ДПН пальма первенства принадлежит витаминам группы В, далее следуют препараты для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта и нарушений обмена веществ, гематологические средства, производные пурина, производные уксусной кислоты и родственные соединения, оксикамы, производные пропионовой кислоты и т.д.

Основными принципами лечения нейропатической боли, безусловно, являются купирование болевого

синдрома, улучшение функциональной активности, снижение уровня дезадаптации и улучшение качества жизни больных. Наиболее ранняя диагностика СД и его адекватное лечение напрямую влияют на дальнейший прогноз у пациентов⁷.

Терапию нейропатической боли препаратами с доказанной эффективностью следует с осторожностью использовать у больных пожилого возраста, поскольку при их приеме могут наблюдаться нежелательные или побочные реакции, в частности головокружение, нарушение устойчивости и даже некоторое повышение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c), как было показано в ряде исследований у пациентов с СД при терапии дулоксетином.

Среди методов физиотерапевтического воздействия в лечении болевой формы ДПН у ряда пациентов эффективна чрескожная электронейростимуляция. Последние годы в клиническую практику все шире внедряются методы нейростимуляции или хирургической имплантации устройств для лечения хронического болевого синдрома у больных СД. Однако однозначного взгляда на этот метод терапии нет, поскольку он сопряжен с возможными осложнениями. По мнению профессора Е.В. Екушевой, основным условием профилактики ДН остается оптимизация гликемического профиля. А при возникновении ДН необходим комплексный подход к лечению пациентов и выбор терапевтической стратегии с учетом патофизиологических механизмов формирования болевого синдрома. В частности, при лидирующем механизме центральной сенситизации и, как следствие, повышенной возбудимости нейрональных систем препаратами первого выбора являются габапентин и прегабалин, способные напрямую регулировать активность избыточно возбудимых нейронов. При нарушении нисходящего контроля боли или

⁶ Bril V., England J., Franklin G.M. et al. Evidence-based guideline: Treatment of painful diabetic neuropathy: report of the American Academy of Neurology, the American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation // Neurology. 2011. Vol. 76. № 20. P. 1758–1765.

⁷ Turk D.C. Are pain syndromes acute or chronic diseases? // Clin. J. Pain. 2000. Vol. 16. № 4. P. 279–280.



Сателлитный симпозиум компании MSD

феномене дезингибции рекомендуют в первую очередь использовать селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (дулоксетин, венлафаксин).

Важным условием терапии пациентов с нейропатической болью является постановка реалистичных задач, в частности снижение интенсивности болевого синдрома на 30–50%, улучшение сна и качества жизни, снижение уровня дезадаптации и депрессии, сохранение социальной активности и восстановление работоспособности.

Необходимо отметить, что депрессия достаточно часто наблюдается у пациентов с хронической болью. К клиническим маркерам депрессии

следует отнести слабость, повышенную утомляемость, нарушение сна и аппетита, чувство подавленности и тревоги, забывчивость и др. Нередко соматические симптомы депрессии являются теми основными жалобами, с которыми такие пациенты обращаются к врачам общей практики. Заподозрить депрессию у пациентов с СД можно при наличии более трех соматических жалоб в отсутствие органических причин, объясняющих их наличие, в том числе выраженного астенического синдрома, нарушения памяти и внимания в молодом возрасте.

К сожалению, пациенты с депрессивными нарушениями редко получают необходимую медикаментозную

помощь. По мнению профессора Е.В. Екушевой, не только неврологи или психиатры, но и эндокринологи, терапевты и врачи общей практики могут назначать пациентам с легкой и умеренной депрессией необходимое фармакологическое лечение, а при выраженной депрессии – направлять их к психиатрам.

В заключение профессор Е.В. Екушева подчеркнула, что больной сахарным диабетом, как правило, имеет целый спектр коморбидных состояний, поэтому он должен не только регулярно посещать эндокринолога, но и периодически обследоваться у таких специалистов, как невролог, кардиолог, офтальмолог и уролог.

Современные возможности и цели гликемического контроля у пациентов с СД 2 типа

Результаты эпидемиологических исследований демонстрируют неуклонный рост числа больных сахарным диабетом. По данным экспертов Международной федерации диабета, если в 2017 г. в мире насчитывалось 425 млн пациентов, то в 2045 г. их количество увеличится до 629 млн. Согласно данным Федерального регистра сахарного диабета, в России зарегистрированы 4,6 млн больных, или 3,12% населения. Однако, как отметила заведующая кафедрой эндокринологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, член-корреспондент Российской академии наук, д.м.н., профессор Нина Александровна ПЕТУНИНА, это официальные цифры⁸. Учитывая распространенность латентного диабета, их следует увеличить в несколько раз. Как известно, высокая распространенность сахарного диабета в сочетании с поздней диагностикой обуславливает увеличение частоты

случаев развития тяжелых осложнений, что делает особенно актуальным вопрос ранней интенсификации сахароснижающей терапии.

В 2018 и 2019 гг. было обновлено несколько руководств по ведению больных диабетом. В совместном консенсусе Американской диабетической ассоциации и Европейской ассоциации по изучению диабета 2018 г. представлен алгоритм пациент-ориентированного управления СД 2 типа⁹. Он предполагает не только оценку ключевых характеристик пациента, рассмотрение специфических, влияющих на терапию факторов, но и совместное принятие решений при создании и инициации плана лечения, цель которого предотвратить развитие осложнений и улучшить качество жизни.

При выборе метода лечения с позиции персонализированного подхода необходимо учитывать наличие или отсутствие у пациента установленных атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) или хронической болезни почек (ХБП).



Д.м.н., профессор
Н.А. Петунина

Особо подчеркнута важность минимизации риска гипогликемий, увеличения массы тела и доступности лекарственных препаратов¹⁰.

Для лиц с впервые выявленным СД 2 типа препаратом первой линии считается метформин. У пациентов с атеросклеротическими ССЗ следует добавить к метформину агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1) или ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2 (НГЛТ-2). При необходимости последующей интенсификации или непереносимости

⁸ Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В. и др. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие? // Терапевтический архив. 2019. Т. 91. № 10. С. 4–13.

⁹ Davies M.J., D'Alessio D.A., Fradkin J. et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // Diabetes Care. 2018. Vol. 41. № 12. P. 2669–2701.

¹⁰ www.sharphhealthplan.com/docs/default-source/providers/clinical-resources/2019-ada-standards-of-medical-care-in-diabetes.pdf.



агониста рецепторов ГПП-1 и/или ингибитора НГЛТ-2 метформин комбинируют с препаратом другого класса, доказавшим сердечно-сосудистую безопасность, в частности с ингибитором ДПП-4.

Если речь идет о выборе дополнительного препарата к метформину для лечения пациентов с сердечной недостаточностью или ХБП, прежде всего отдают предпочтение ингибитору НГЛТ-2. При его непереносимости или наличии противопоказаний назначают агонист рецепторов ГПП-1 или ингибитор ДПП-4, кроме саксаглиптина.

Ингибиторы ДПП-4 в комбинации с метформином показаны при необходимости минимизировать риск гипогликемий, а также риск увеличения массы тела. Установлено, что ингибиторы ДПП-4 характеризуются нейтральным влиянием на массу тела.

Производные сульфонилмочевины и тиазолидиндионы имеют преимущества в отношении стоимости.

В обновленном руководстве с точки зрения экономической целесообразности также рекомендуется рассмотреть возможность использования ингибиторов ДПП-4 в качестве дополнительного сахароснижающего средства к метформину.

Определенные изменения внесены в алгоритмы оказания специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом 2019 г. (Российская ассоциация эндокринологов)¹¹. В частности, в них определены новые цели лечения пожилых пациентов, беременных, детей и подростков.

Так, для функционально зависимых пожилых пациентов без старческой астении и/или деменции уровень гликированного гемоглобина должен составлять < 8,0%, для пожилых пациентов со старческой астенией и/или деменцией – < 8,5%, пациентам на завершающем этапе жизни следует избегать гипогликемий и симптомов гипергликемии.

Кроме того, обновлены позиции, касающиеся стратификации лечебной тактики в дебюте СД 2 типа. В качестве критерия такого использовано превышение исходного HbA1c над целевым. Если уровень HbA1c превышает целевой на 1,0–2,5%, назначается комбинация двух препаратов, один из которых метформин. В рекомендациях по персонализированному выбору сахароснижающих препаратов учтено, что в некоторых клинических ситуациях (наличие атеросклеротических ССЗ и факторов риска их развития, ХБП, ожирения, риска гипогликемий) определенные классы сахароснижающих средств (или отдельные препараты) имеют доказанные преимущества. Ингибиторы ДПП-4 представлены на разных этапах интенсификации лечения, прежде всего вследствие их безопасности в отношении гипогликемий. Сахароснижающий эффект ингибиторов ДПП-4 продемонстрирован в ряде рандомизированных клинических исследований и исследований реальной клинической практики.

Безопасность данного класса препаратов в отношении сердечно-сосудистых исходов доказана

в исследованиях SAVOR-TIMI, EXAMINE, TECOS, CARMELINA.

Итак, к преимуществам ингибиторов ДПП-4 следует отнести возможность назначения на любом этапе лечения, устойчивый сахароснижающий эффект, нейтральное влияние на вес, безопасность в отношении гипогликемий, положительное влияние на функцию бета-клеток.

Согласно данным московского регистра, на долю инновационных препаратов, представленных в большинстве своем ингибиторами ДПП-4, приходится 9% общего объема сахароснижающих лекарственных средств. В США на их долю приходится до 20%¹².

К сожалению, появление новых терапевтических возможностей не привело к достижению целей лечения¹³. Согласно метаанализу 24 исследований, включавших более 369 тыс. пациентов из 20 стран, только 42,8% больных достигают уровня HbA1c < 7% и лишь 29% имеют показатели артериального давления 130/80 мм рт. ст.¹⁴ По разным оценкам, в России у 50% пациентов с СД 2 типа уровень HbA1c ≥ 7%¹⁵.

В свое время программа «ДИА-контроль» позволила получить данные реальной клинической практики, сложившейся в области лечения СД 2 типа в крупнейших российских регионах. Они также подтверждают несвоевременность интенсификации сахароснижающей терапии¹⁶. Между тем промедление с интенсификацией лечения на один год значительно повышает риск развития сердечно-сосудистых осложнений¹⁷.

¹¹ Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом // Сахарный диабет. 2019. Т. 22. № S1.

¹² Montvida O., Shaw J., Atherton J.J. et al. Long-term trends in antidiabetes drug usage in the U.S.: Real-world evidence in patients newly diagnosed with type 2 diabetes // Diabetes Care. 2018. Vol. 41. № 1. P. 69–78.

¹³ Edelman S.V., Polonsky W.H. Type 2 diabetes in the real world: The elusive nature of glycemic control // Diabetes Care. 2017. Vol. 40. № 11. P. 1425–1432.

¹⁴ Khunti K., Alsifri S., Aronson R. et al. Impact of hypoglycaemia on patient-reported outcomes from a global, 24-country study of 27,585 people with type 1 and insulin-treated type 2 diabetes // Diabetes Res. Clin. Pract. 2017. Vol. 130. P. 121–129.

¹⁵ Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. // Сахарный диабет. 2018. Т. 21. № 3. С. 144–159.

¹⁶ Шестакова М.В. Реальная клиническая практика лечения сахарного диабета 2 типа в Российской Федерации по данным открытой проспективной наблюдательной программы «ДИА-контроль» // Сахарный диабет. 2011. № 4. С. 75–80.

¹⁷ 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. Vol. 14. ID 100.



Сателлитный симпозиум компании MSD

Как показал анализ данных регистра больных диабетом Северной Калифорнии, уровень HbA1c $\geq 6,5\%$ в первый год после постановки диагноза ассоциировался с более высоким риском развития микро- и макрососудистых осложнений¹⁸.

В этой связи в контексте знаковых исследований последнего десятилетия показательны результаты исследования VERIFY, где ранняя интенсификация терапии пациентов с верифицированным СД 2 типа и уровнем HbA1c $\geq 6,5\%$ была осуществлена с использованием ингибиторов ДПП-4 в комбинации с метформином. Исследование продемонстрировало преимущество раннего назначения комбинированной терапии перед монотерапией метформином с позиции длительности удержания контроля, минимизации потребности в третьем препарате – базальном инсулине.

Согласно современным рекомендациям, уровень HbA1c $> 7,5\%$ считается основанием для назначения стартовой комбинированной терапии. Особый интерес в этой связи представляют данные исследования CompoSIT-M. В нем оценивались эффективность и безопасность раннего начала терапии ситаглиптином (препарат Янувия) на фоне повышения дозы метформина¹⁹.

Пациенты с уровнем HbA1c $\geq 7,5\%$ и $< 11,0\%$ на терапии метформином 1000 мг/сут были рандомизированы на две группы: группу терапии ситаглиптином 100 мг один раз в день в комбинации с метформином (после рандомизации осуществлялась титрация дозы до 1000 мг два раза

в сутки) (n = 229) и группу, получавшую лечение метформином (после рандомизации титрация дозы до 1000 мг два раза в сутки) плюс плацебо (n = 229).

Через 20 недель терапии в первой группе отмечалось большее снижение уровня HbA1c, чем во второй, – 1,10 против -0,69%. Разница в среднем изменении HbA1c составила -0,41% (95%-ный доверительный интервал -0,59– -0,23, p < 0,001). При этом частота нежелательных явлений в группах была незначительной. Кроме того, по таковой группе не различались.

Полученные данные позволили сделать вывод, что у пациентов с СД 2 типа на терапии метформином 1000 мг/сут раннее начало терапии Янувией (ситаглиптином) при одновременном повышении дозы метформина до 2000 мг/сут характеризовалось большим снижением уровня HbA1c при сопоставимом профиле безопасности и переносимости.

При ранней интенсификации терапии особую актуальность приобретает приверженность пациентов лечению. Весомыми факторами, влияющими на приверженность терапии, считаются переносимость лекарственного средства и схема его приема. Установлено, что применение метформина в стандартной форме примерно в 25% случаев сопряжено с побочными эффектами со стороны желудочно-кишечного тракта. В 5–10% случаев это приводит к прекращению приема препарата. Согласно данным исследований, метформин с про-

лонгированным высвобождением характеризуется меньшей частотой нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта. Как следствие, повышается приверженность пациентов лечению^{20,21}.

Более того, стартовая терапия фиксированной комбинацией ситаглиптина и метформина характеризуется лучшей переносимостью и меньшим числом побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта по сравнению с монотерапией метформином²². Следовательно, фиксированная комбинация ситаглиптина и метформина пролонгированного высвобождения (препарат Янумет Лонг) потенциально будет снижать частоту побочных эффектов и повышать приверженность лечению пациентов с СД 2 типа.

На сегодняшний день совершенно четко определена патогенетическая связь между СД и заболеванием желудочно-кишечного тракта. Установлено, что последний является мишенью при диабете. Особого внимания заслуживает связь между диабетом и нарушением микробиоты кишечника. Был проведен целый ряд исследований по оценке различных методов терапевтического воздействия на микробиоту. В частности, продемонстрировано, что изменение состава микробиоты при лечении метформином может приводить к снижению уровня глюкозы и сопровождаться побочными эффектами²³.

Метформин уменьшает абсорбцию желчных кислот и глюкозы, повышает концентрацию солей желчных

¹⁸ Laiteerapong N., Ham S.A., Gao Y. et al. The legacy effect in type 2 diabetes: Impact of early glycemic control on future complications (The Diabetes & Aging Study) // *Diabetes Care*. 2019. Vol. 42. № 3. P. 416–426.

¹⁹ Frias J.P., Zimmer Z., Lam R.L.H. et al. Double-blind, randomized clinical trial assessing the efficacy and safety of early initiation of sitagliptin during metformin uptitration in the treatment of patients with type 2 diabetes: The CompoSIT-M study // *Diabetes Obes. Metab.* 2019. Vol. 21. № 5. P. 1128–1135.

²⁰ Blonde L., Dailey G.E., Jabbour S.A. et al. Gastrointestinal tolerability of extended-release metformin tablets compared to immediate-release metformin tablets: results of a retrospective cohort study // *Curr. Med. Res. Opin.* 2004. Vol. 20. № 4. P. 565–572.

²¹ Donnelly L.A., Morris A.D., Pearson E.R. et al. Adherence in patients transferred from immediate release metformin to a sustained release formulation: a population-based study // *Diabetes Obes. Metab.* 2009. Vol. 11. № 4. P. 338–342.

²² Reasner C., Olansky L., Seck T.L. et al. The effect of initial therapy with the fixed-dose combination of sitagliptin and metformin compared with metformin monotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus // *Diabetes Obes. Metab.* 2011. Vol. 13. № 7. P. 644–652.

²³ Forslund K., Hildebrand F., Nielsen T. et al. Disentangling type 2 diabetes and metformin treatment signatures in the human gut microbiota // *Nature*. 2015. Vol. 528. № 7581. P. 262–266.

Эндокринология



кислот в кишечнике, что увеличивает осмотический градиент, вызывая диарею, и вторично, возможно, нарушает состав микробиоты²⁴.

Ситаглиптин способен оказывать протективное воздействие на микробиоту²⁵. В экспериментальных исследованиях применение ситаглиптина способствовало восстановлению соотношения *Firmicutes/Bacteroidetes* при СД 2 типа. Этим можно объяснить лучшую переносимость метформина в комбинации с ситаглиптином.

В настоящее время также активно изучается связь между состоянием микробиоты и когнитивными нарушениями. Установлено, что СД 2 типа отрицательно влияет на когнитивные функции.

В проспективном обсервационном исследовании оценивалось влияние Янувии (ситаглиптина) на когнитивные функции больных СД 2 типа с или без болезни Альцгеймера²⁶. Анализ динамики когнитивных функций у пациентов с СД 2 типа и без болезни Альцгеймера через шесть месяцев терапии только Янувией (ситаглиптином) или только инсулином свидетельствовал о более высоких показателях психического здоровья (MMSE – Mini-Mental State Examination), чем у принимавших метформин ($p = 0,024$). Сравнение динамики когнитивных функций у пациентов с СД 2 типа и болезнью Альцгеймера проводилось только в подгруппах терапии ситаглиптином и метформином, поскольку количество лиц с болезнью Альцгеймера на инсулине было ограничено ($n = 3$). Результаты также подтвердили улучшение показателей MMSE в группе Янувии по сравнению с группой метформина ($p = 0,047$).

По мнению профессора Н.А. Петуниной, препарат Янумет Лонг, представляющий собой фиксиро-

ванную комбинацию ситаглиптина с метформином пролонгированного высвобождения, имеет целый ряд преимуществ. Во-первых, матричная структура таблетки Янумет Лонг обеспечивает возможность однократного приема, что способствует повышению приверженности лечению. Во-вторых, комплементарное действие двух компонентов. Ситаглиптин обеспечивает эффективный контроль гликемии и сердечно-сосудистую безопасность (исследование TECOS), а пролонгированная форма метформина – лучшую переносимость со стороны желудочно-кишечного тракта. В-третьих, две дозы препарата (1000 мг метформина + 100 мг ситаглиптина и 1000 мг метформина + 50 мг ситаглиптина) делают его удобным для применения. В исследовании GIFT продемонстрировано улучшение гликемического контроля на фоне терапии фиксированными комбинациями ингибитора ДПП-4 и метформина у пациентов с СД 2 типа²⁷. Оно предполагало ретроспективный анализ данных регистра Канады, в который включены 568 больных СД 2 типа в возрасте от 18 до 80 лет, получавших терапию ингибиторами ДПП-4 (ситаглиптин, линаглиптин, саксаглиптин) плюс метформин в сво-

бодной комбинации с дальнейшим переходом на фиксированные комбинации данных препаратов. Согласно полученным результатам, перевод больных на фиксированные комбинации способствовал значимому снижению гликированного гемоглобина. По мнению исследователей, одним из объяснений улучшения гликемического контроля может быть повышение приверженности терапии.

С помощью каких методов можно добиться целей лечения у больных СД 2 типа?

Прежде всего с помощью повышения приверженности пациентов терапии, чему способствует назначение более простых схем лечения, снижение кратности приема, использование фиксированных комбинаций, а также препаратов, нейтральных в отношении массы тела и с минимальным риском гипогликемий.

По словам профессора Н.А. Петуниной, существенный вклад также вносят повышение образования, осведомленность о доступных схемах лечения и врачей, и пациентов, уверенность, что эффект терапии превышает финансовые затраты, улучшение взаимодействия между врачом и пациентом.

Заключение

Увеличение распространенности сахарного диабета в сочетании с поздней диагностикой заболевания сопровождается ростом тяжелых осложнений, что делает особенно актуальной раннюю интенсификацию терапии с применением комбинированных препаратов. Янумет Лонг представляет собой фиксированную комбинацию ситаглиптина с метформином пролонгированного высвобождения, которая может обеспечить эффективный контроль гликемии, сердечно-сосудистую безопасность и лучшую переносимость со стороны желудочно-кишечного тракта. Возможность однократного приема и доступные дозы способствуют повышению приверженности больных лечению. ☺

Эффективная фармакотерапия. 41/2019

²⁴ McCreight L.J., Bailey C.J., Pearson E.R. Metformin and the gastrointestinal tract // *Diabetologia*. 2016. Vol. 59. № 3. P. 426–435.

²⁵ Xinfeng Yan, Bo Feng, Peicheng Li et al. Microflora disturbance during progression of glucose intolerance and effect of sitagliptin: an animal study // *J. Diabetes Res*. 2016. Vol. 2016. ID 2093171.

²⁶ Isik A.T., Soysal P., Yay A., Usarel C. The effects of sitagliptin, a DPP-4 inhibitor, on cognitive functions in elderly diabetic patients with or without Alzheimer's disease // *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2017. Vol. 123. P. 192–198.

²⁷ Bajaj H.S., Ye C., Jain E. et al. Glycemic improvement with a fixed-dose combination of DPP-4 inhibitor + metformin in patients with type 2 diabetes (GIFT study) // *Diabetes Obes. Metab.* 2018. Vol. 20. № 1. P. 195–199.

ВОЗВРАЩАЮЩАЯ КРАСКИ ЖИЗНИ^{*,1,2}

Для терапии пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Янумет Лонг
(ситаглиптин + метформин с пролонгированным высвобождением, MSD)

1 раз в день
Янувия[®]
(ситаглиптин, MSD)

Янумет[®]
(ситаглиптин + метформин, MSD)



Контроль уровня HbA1c на долгосрочной основе^{**,3}



Благоприятный профиль сердечно-сосудистой безопасности, в т. ч. в отношении риска госпитализаций по причине сердечной недостаточности^{***,4}



Янумет[®] Лонг – прием 1 раз в сутки, что может обеспечить более высокую приверженность терапии^{5,6}

КЛЮЧЕВАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА ЯНУМЕТ[®] ЛОНГ (МЕТФОРМИН + СИТАГЛИПТИН)

Янумет[®] Лонг (МНН метформин + ситаглиптин). Лекарственная форма: таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к ситаглиптину, метформину и/или к любому из вспомогательных веществ в составе препарата Янумет[®] Лонг. Выраженные нарушения функции почек (сКФ <30 мл/мин/1,73 м²). Острые состояния, протекающие с риском развития нарушений функции почек, такие как: дегидратация (повторная рвота, диарея), лихорадка, тяжелые инфекционные заболевания; состояния гипоксии (шок, сепсис, инфекции почек, бронхо-легочные заболевания); применение менее чем за 48 часов до и в течение 48 часов после проведения рентгенологических исследований с внутрисосудистым введением йодсодержащих контрастных веществ. **Диабетический кетоацидоз; диабетическая прекома, кома.** Клинически выраженные проявления острых и хронических заболеваний, которые могут приводить к развитию тканевой гипоксии, такие как: острая и хроническая сердечная недостаточность с нестабильными показателями гемодинамики, дыхательная недостаточность, острый инфаркт миокарда. Печеночная недостаточность, нарушение функции печени. Хронический алкоголизм, острая алкогольная интоксикация. Беременность, период грудного вскармливания. Возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности применения препарата у детей и подростков до 18 лет). Сахарный диабет 1 типа. Соблюдение гипокалорийной диеты (менее 1000 ккал/сут). **С осторожностью:** у пожилых пациентов; с наличием панкреатита в анамнезе; при одновременном применении с дигоксином. **Меры предосторожности/особые указания. Панкреатит:** в случае подозрения на панкреатит необходимо прекратить прием препарата Янумет[®] Лонг и других потенциально опасных лекарственных препаратов. **Мониторинг функции почек:** перед началом терапии препаратом Янумет[®] Лонг, а также не реже одного раза в год после начала лечения следует оценить функцию почек с помощью надлежащих анализов. У пациентов с риском развития почечной дисфункции контроль функции почек следует проводить чаще, а при выявлении симптомов дисфункции почек прием препарата Янумет[®] Лонг следует прекратить. **Развитие гипогликемии при одновременном применении производных сульфонилмочевины или инсулина:** как и в случае приема других гипогликемических средств, гипогликемия наблюдалась при одновременном применении ситаглиптина и метформина в комбинации с инсулином или производными сульфонилмочевины. Для снижения риска развития гипогликемии, индуцированной приемом производных сульфонилмочевины или инсулина, возможно снижение дозы производного сульфонилмочевины или инсулина. **Ситаглиптин. Реакции гиперчувствительности:** в ходе пострегистрационного мониторинга применения ситаглиптина в комбинации с метформин, потребовавших госпитализации. Следует проинформировать пациентов о необходимости сообщать о появлении волдырей или изъязвлений в ходе лечения препаратом Янумет[®] Лонг. В случае подозрения на буллезный пемфигоид необходимо прекратить прием препарата Янумет[®] Лонг и обратиться к дерматологу для диагностики и соответствующего лечения. **Метформин. Лактоцидоз:** редкое, но серьезное метаболическое осложнение, развивающееся вследствие накопления метформина во время лечения препаратом Янумет[®] Лонг, и в случае его возникновения летальность достигает приблизительно 50%. Развитие лактоцидоза может также происходить на фоне некоторых патофизиологических заболеваний, в частности, сахарного диабета или любого другого патологического состояния, сопровождающегося выраженной гипоперфузией и гипоксемией тканей и органов. Для лактоцидоза характерны повышенная концентрация лактата в крови (>5 ммоль/л), сниженное значение pH крови, электролитные нарушения с нарастанием анионного интервала, увеличение соотношения лактат/пируват. Это состояние, требующее оказания неотложной помощи в условиях медицинского учреждения. Лечение метформинем следует немедленно прекратить и безотлагательно провести необходимые мероприятия поддерживающей терапии. Поскольку метформин диализуется со скоростью до 170 мл/мин в условиях хорошей гемодинамики, для коррекции ацидоза и выведения накопившегося метформина рекомендуется немедленное проведение гемодиализа. **Наиболее часто встречающиеся/клинически значимые нежелательные явления:** в плацебо-контролируемых исследованиях комбинированная терапия ситаглиптином и метформинем в основном хорошо переносилась пациентами с СД2. В целом частота побочных реакций на фоне комбинированной терапии ситаглиптином и метформинем была сравнимой с частотой при приеме метформина в комбинации с плацебо. Среди наиболее частых побочных эффектов встречались диарея, тошнота, диспепсия, метеоризм, рвота, головная боль, гипогликемия, боль в животе, запор, инфекции верхних дыхательных путей, кашель, грибковые инфекции кожи, периферические отеки. В пострегистрационных наблюдениях применения препарата Янумет[®] Лонг или ситаглиптина – реакции гиперчувствительности, в том числе анафилактика, ангионевротический отек, кожная сыпь, крапивница, кожный васкулит, экзfoliative кожные заболевания, включая синдром Стивенса–Джонсона; острый панкреатит, включая геморрагическую и некротическую формы с летальным исходом и без него; ухудшение функции почек, включая острую почечную недостаточность (иногда требуется диализ); буллезный пемфигоид; инфекции верхних дыхательных путей; назофарингит; запор; рвота; головная боль; артралгия; мигалгия; боль в конечностях; боль в спине; кожный зуд, однако их частота и причинно-следственная связь с терапией достоверно не определены.

КЛЮЧЕВАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА ЯНУМЕТ[®] (МЕТФОРМИН + СИТАГЛИПТИН)

Янумет[®] (метформин + ситаглиптин). таблетки 500 мг + 50 мг; таблетки 850 мг + 50 мг; таблетки 1000 мг + 50 мг. **Лекарственная форма:** таблетки покрытые пленочной оболочкой. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к ситаглиптину, метформину и/или к любому из вспомогательных веществ в составе препарата. Сахарный диабет 1 типа. Нарушение функции почек с сКФ 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, бронхо-легочные 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, острая алкогольная интоксикация. Беременность, период грудного вскармливания. Лактоцидоз (в т. ч. в анамнезе). Прием препарата в течение 48 ч до и не менее 48 ч после внутрисосудистого введения йодсодержащего контрастного вещества. Соблюдение гипокалорийной диеты (менее 1000 ккал/сут). Возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности применения препарата у детей и подростков до 18 лет). **С осторожностью:** нарушение функции почек с сКФ 45–59 мл/мин/1,73 м²; пожилые пациенты; наличие панкреатита в анамнезе; при одновременном применении с дигоксином. **Наиболее часто встречающиеся/клинически значимые нежелательные реакции:** ИР; зарегистрированные в клинических исследованиях монопрепаратов ситаглиптина и метформина, а также в пострегистрационном периоде применения препарата Янумет: тромбоцитопения – редко; реакции гиперчувствительности, в том числе анафилактика – частота не установлена; гипогликемия – частота не установлена; гипоксия – частота не установлена; фатальный и нефатальный гемолитический и некротический панкреатит – частота не установлена; тошнота, метеоризм, рвота – частота не установлена; головная боль – частота не установлена; запор – частота не установлена; диарея, боль в верхней части живота, запор – частота не установлена; крапивница, кожный васкулит, экзfoliative кожные заболевания, включая синдром Стивенса–Джонсона; острый панкреатит, включая геморрагическую и некротическую формы с летальным исходом и без него; ухудшение функции почек, включая острую почечную недостаточность (иногда требуется диализ); буллезный пемфигоид; артралгия – частота не установлена; мигалгия – частота не установлена; боль в спине – частота не установлена; боль в конечностях; боль в спине; артралгия, нарушение функции почек – частота не установлена. **Показания к применению:** Сахарный диабет 2 типа у взрослых пациентов в возрасте от 18 лет и старше. **Мониторинг:** в качестве стартовой терапии у пациентов с СД2 для улучшения гликемического контроля при неэффективности диетотерапии и соблюдения режима физической нагрузки. В случае дополнения к диете и режиму физической нагрузки для улучшения гликемического контроля у пациентов с СД2. Не достигших адекватного контроля на фоне монотерапии метформинем или ситаглиптином, либо у пациентов, ранее получавших комбинацию терапии этими двумя препаратами. **Комбинированная терапия – в комбинации с производными сульфонилмочевины (тройная комбинированная терапия: метформин + ситаглиптин + производное сульфонилмочевины)** у пациентов, ранее получавших терапию производными сульфонилмочевины и метформинем без достижения адекватного гликемического контроля; в комбинации с тиазолидинонами (тройная комбинированная терапия: метформин + ситаглиптин + тиазолидинон (агонист PPAR-рецепторов, активированных пролифератором пероксисом)) у пациентов, ранее получавших терапию тиазолидинонами и метформинем без достижения адекватного гликемического контроля; в комбинации с инсулином (тройная комбинированная терапия: метформин + ситаглиптин + инсулин) у пациентов, ранее получавших терапию стабильными дозами инсулина и метформина без достижения адекватного гликемического контроля.

КЛЮЧЕВАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА ЯНУВИЯ[®] (СИТАГЛИПТИН)

Янувия[®] (ситаглиптин). Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к какому-либо из компонентов препарата, беременность, период грудного вскармливания, сахарный диабет 1 типа, диабетический кетоацидоз, детский возраст до 18 лет. **С осторожностью:** **Нарушение функции почек.** Основной путь выведения ситаглиптина из организма – почечная экскреция. Для достижения таких же плазменных концентраций, как и у пациентов с нормальной функцией почек, пациентам с eGFR <45 мл/мин/1,73 м², а также пациентам с терминальной стадией ХБП, требующей гемодиализа или перитонеального диализа, требуется проводить коррекцию (снижение) дозы препарата Янувия[®]. **Панкреатит** (в случае подозрения на панкреатит необходимо прекратить прием препарата Янувия[®]). **Основные побочные эффекты:** сообщалось о серьезных нежелательных явлениях (НЯ), включая острые и хронические заболевания печени, бронхо-легочные заболевания, гипогликемию регистрировали при приеме препарата в сочетании с сульфонилмочевинной (4,7%–13,8%) и инсулином (9,6%). ИР, выявленные в клинических исследованиях ситаглиптина в монотерапии и при пострегистрационном наблюдении: тромбоцитопения – редко; реакции гиперчувствительности, в том числе анафилактика – частота не установлена; гипогликемия – частота не установлена; гипоксия – частота не установлена; фатальный и нефатальный гемолитический и некротический панкреатит – частота не установлена; тошнота, метеоризм, рвота – частота не установлена; головная боль – частота не установлена; запор – частота не установлена; диарея, боль в верхней части живота, запор – частота не установлена; крапивница, кожный васкулит, экзfoliative кожные заболевания, включая синдром Стивенса–Джонсона; острый панкреатит, включая геморрагическую и некротическую формы с летальным исходом и без него; ухудшение функции почек, включая острую почечную недостаточность (иногда требуется диализ); буллезный пемфигоид; артралгия – частота не установлена; мигалгия – частота не установлена; боль в спине – частота не установлена; боль в конечностях; боль в спине; артралгия, нарушение функции почек – частота не установлена. **Показания к применению:** Сахарный диабет 2 типа у взрослых пациентов в возрасте от 18 лет и старше. **Мониторинг:** в качестве стартовой терапии у пациентов с СД2 для улучшения гликемического контроля при неэффективности диетотерапии и соблюдения режима физической нагрузки. В случае дополнения к диете и режиму физической нагрузки для улучшения гликемического контроля у пациентов с СД2. Не достигших адекватного контроля на фоне монотерапии метформинем или ситаглиптином, либо у пациентов, ранее получавших комбинацию терапии этими двумя препаратами. **Комбинированная терапия – в комбинации с производными сульфонилмочевины (тройная комбинированная терапия: метформин + ситаглиптин + производное сульфонилмочевины)** у пациентов, ранее получавших терапию производными сульфонилмочевины и метформинем без достижения адекватного гликемического контроля; в комбинации с тиазолидинонами (тройная комбинированная терапия: метформин + ситаглиптин + тиазолидинон (агонист PPAR-рецепторов, активированных пролифератором пероксисом)) у пациентов, ранее получавших терапию тиазолидинонами и метформинем без достижения адекватного гликемического контроля; в комбинации с инсулином (тройная комбинированная терапия: метформин + ситаглиптин + инсулин) у пациентов, ранее получавших терапию стабильными дозами инсулина и метформина без достижения адекватного гликемического контроля.



ООО «МСД Фармасытикалс»
119021, Россия, г. Москва, ул. Тимура Фрунзе, д. 11, стр. 1, БЦ «Демидов».
Тел: +7 (495) 916-71-00, факс +7 (495) 916-70-94. www.msdd.ru

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ЛЮБОГО ПРЕПАРАТА, УПОМЯНУТОГО В ДАННОМ МАТЕРИАЛЕ, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ, ПРЕДСТАВЛЯЕМОЙ КОМПАНИЕЙ-ПРОИЗВОДИТЕЛЕМ. КОМПАНИЯ MSD НЕ РЕКОМЕНДУЕТ ПРИМЕНЯТЬ ПРЕПАРАТЫ КОМПАНИИ СПОСОБАМИ, ОТЛИЧНЫМИ ОТ ОПИСАННЫХ В ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ.

Научная конференция офтальмологов с международным участием «НЕВСКИЕ ГОРИЗОНТЫ – 2020»

**24–25 апреля,
г. Санкт-Петербург, Россия**

под эгидой Общероссийской
общественной организации
«Ассоциация врачей-офтальмологов»



Место проведения:

Невский проспект, 57, «Коринтия отель Санкт-Петербург»

Официальные языки конференции: русский, английский

Глубокоуважаемые коллеги!

24–25 апреля 2020 г. состоится очередная научная конференция офтальмологов с международным участием «Невские горизонты».

Приглашаем вас принять участие в конференции.

Обсуждаемые вопросы:

- современные подходы к контролю миопии у детей;
- глазодвигательная патология у детей;
- повреждения органа зрения у взрослых и детей;
- современные технологии офтальмохирургии у детей и взрослых;
- офтальмопластика;
- заболевания глазной поверхности, новые подходы к медикаментозной терапии;
- актуальные вопросы ортокератологии;
- сосудистые и дегенеративные заболевания сетчатки.

УЧАСТИЕ В КОНФЕРЕНЦИИ БЕСПЛАТНОЕ

Более подробная информация на сайте <http://www.eye-gpma.ru>



**РОССИЙСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ АССОЦИАЦИЯ
РОССИЙСКАЯ ГРУППА НЕЙРОГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ И МОТОРИКИ
ПРОФИЛЬНАЯ КОМИССИЯ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ
«ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ»**

XXXIV ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ МОНОТЕМАТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

«Желудок 2020.

Метаболическая организация функций желудка»

6 февраля 2020 года

Москва, гостиница «Рэдиссон Славянская»

Уважаемые коллеги!

Российская гастроэнтерологическая ассоциация (РГА), Российская группа нейрогастроэнтерологии и моторики совместно с профильной комиссией Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «гастроэнтерология» и Клиникой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии, гепатологии им. В.Х. Василенко (сертифицированным Центром Европейского совета по гастроэнтерологии, гепатологии) Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) приглашают вас 6 февраля 2020 года принять участие в работе Тридцать четвертой Всероссийской научно-практической монотематической конференции **«Желудок 2020. Метаболическая организация функций желудка»**.

Конференция проводится под руководством главного гастроэнтеролога Минздрава России, президента РГА, академика РАН Владимира Трофимовича Ивашкина.

Программа конференции подана в комиссию Координационного совета по развитию непрерывного медицинского образования Министерства здравоохранения Российской Федерации для получения зачетных единиц (кредитов), подтвержденных индивидуальным регистрационным кодом.

Конференция состоится в гостинице «Рэдиссон Славянская» по адресу:
Москва, пл. Европы, 2 (ст. м. «Киевская»).

УЧАСТИЕ В КОНФЕРЕНЦИИ СВОБОДНОЕ

Программа конференции опубликована на сайте <http://www.gastro.ru/index.php/8-konferentsii/103-zheludok-2020>

Контактная информация

Трухманов Александр Сергеевич, troukh@mail.ru

Остроумов Александр Сергеевич, fin.fin@ru.net

Курбацкий Илья Сергеевич, ikurb@yandex.ru

05/02/20



IV ШКОЛА ГИНЕКОЛОГОВ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Научный руководитель:

Кузнецова Ирина Всеволодовна,
доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО
«Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России

13.00—18.00

Москва, Новый Арбат, 36,
здание правительства Москвы,
малый конференц-зал

МЕДЗНАНИЯ⁺

127051, Россия, Москва,
Большой Каретный пер., д. 7

+7 495 699 14 65
+7 495 699 81 84

www.medq.ru
info@medq.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЙ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ

Диетресса

Диета без стресса!

- для пациентов с избыточной массой тела и ожирением 1 степени в сочетании с умеренно гипокалорийной диетой^{1, 2}
- достоверно снижает массу тела на 5% за 3 месяца лечения²
- снимает психологическое напряжение в период изменения пищевого поведения³



Реклама Рег. № ЛСР 006933/10

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Диетресса РУ ЛСР-006933/10

2. Мкртумян А.М. Эндоканнабиноидная система как терапевтическая мишень

Диетрессы – нового препарата для лечения ожирения,

"ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ. Эндокринологиям 2011 " №5

3. Решетова Т.В., Алиментарное ожирение и расстройства приема пищи: диагностика и лечение, Лечащий врач, 2013 (3): 100 - 102

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ»

127473, Россия, г. Москва, 3-й Самотечный пер. д. 9

Тел./факс: 8 (495) 684 43 33

Телефон горячей линии +7 (495) 681 93 00



www.materiamedica.ru



Глибомет®

● Глибенкламид 2,5 мг ● Метформин 400 мг

ЕДИНСТВО ДВУХ НАЧАЛ¹



Два компонента для адекватного контроля гликемии и высокой комплаентности²

Реклама

Краткая информация по медицинскому применению лекарственного препарата Глибомет®

Торговое патентованное название препарата: Глибомет®. **Лекарственная форма:** таблетки покрытые оболочкой, 400 мг + 2,5 мг. **Действующие вещества:** метформина гидрохлорид 400 мг + глибенкламид 2,5 мг. **Фармакотерапевтическая группа:** гипогликемическое средство для перорального применения (производное сульфонилмочевины II поколения + бигуанид). **Показания к применению:** сахарный диабет 2 типа (при неэффективности диетотерапии и предшествующей терапии производными сульфонилмочевины или бигуанидами, а также другими пероральными гипогликемическими средствами). **Способ применения и дозы.** Внутрь. Доза и режим приема препарата, а также продолжительность лечения устанавливаются лечащим врачом прежде всего в соответствии с состоянием углеводного обмена больного, в зависимости от уровня глюкозы в плазме крови. Как правило, начальная доза составляет 1-3 таблетки в день с основным приемом пищи при постепенном подборе дозы до достижения устойчивой нормализации концентрации глюкозы в плазме крови. Максимальная суточная доза - 6 таблеток препарата Глибомет®. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к метформину, глибенкламиду или другим производным сульфонилмочевины, а также к другим компонентам препарата; сахарный диабет 1 типа; гестационный диабет; состояния, сопровождающиеся нарушением всасывания пищи и развитием гипогликемии; диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, кома; лактацидоз (в т.ч. в анамнезе); нарушение функции печени; острые состояния, которые могут приводить к изменению функции почек; почечная недостаточность или нарушение функции почек; гипоксические состояния; инфекционные заболевания, гангрена, большие хирургические вмешательства, травмы, острая массивная кровопотеря, обширные ожоги и другие состояния, требующие проведения инсулинотерапии; хронический алкоголизм, острая алкогольная интоксикация; порфирия; применение в течение не менее 48 часов до и в течение 48 часов после проведения радиоизотопных или рентгенологических исследований с введением йодсодержащего контрастного вещества; период в течение 48 часов до начала и 48 часов после проведения хирургического вмешательства; лейкопения; дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; беременность, период грудного вскармливания; возраст до 18 лет; дистрофические заболевания (миотоническая дистрофия, липодистрофия; соблюдение гипокалорийной диеты (менее 1000 кал/сут)). Не рекомендуется применять препарат у лиц старше 60 лет, выполняющих тяжелую физическую работу, что связано с повышенным риском развития у них лактацидоза. **С осторожностью применять при:** лихорадочном синдроме; заболеваниях щитовидной железы (с нарушением функции); гипопункции передней доли гипофиза или коры надпочечников; тяжелой физической работе. **Побочное действие.** Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, потеря аппетита, боль в животе, диарея, «металлический» привкус во рту, повышение активности «печеночных ферментов». Нарушения со стороны системы кровообращения: лейкопения, тромбоцитопения, эритропения, агранулоцитоз, гемолитическая или мегалобластная анемия, панцитопения. Нарушения со стороны центральной нервной системы: головная боль. Нарушения со стороны кожных покровов: крапивница, эритема, кожный зуд, фотосенсибилизация. Нарушения со стороны обмена веществ: гипогликемия, лактацидоз. Прочие: дисульфидоподобная реакция при приеме алкоголя. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту. **Подробная информация содержится в инструкции по применению препарата Глибомет® №ПНО12183/01-160911. Информация для специалистов здравоохранения.**



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини»
123317, 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>

1. Инструкция по применению препарата Глибомет®
№ПНО12183/01-160911
2. Аметов А.С., Ноздубова И.В.
Глибомет в лечении сахарного диабета 2 типа//
Сахарный диабет 2007 №2 с.63-66

RU-GLI-01-2018 Одобрено: 30.01.2018