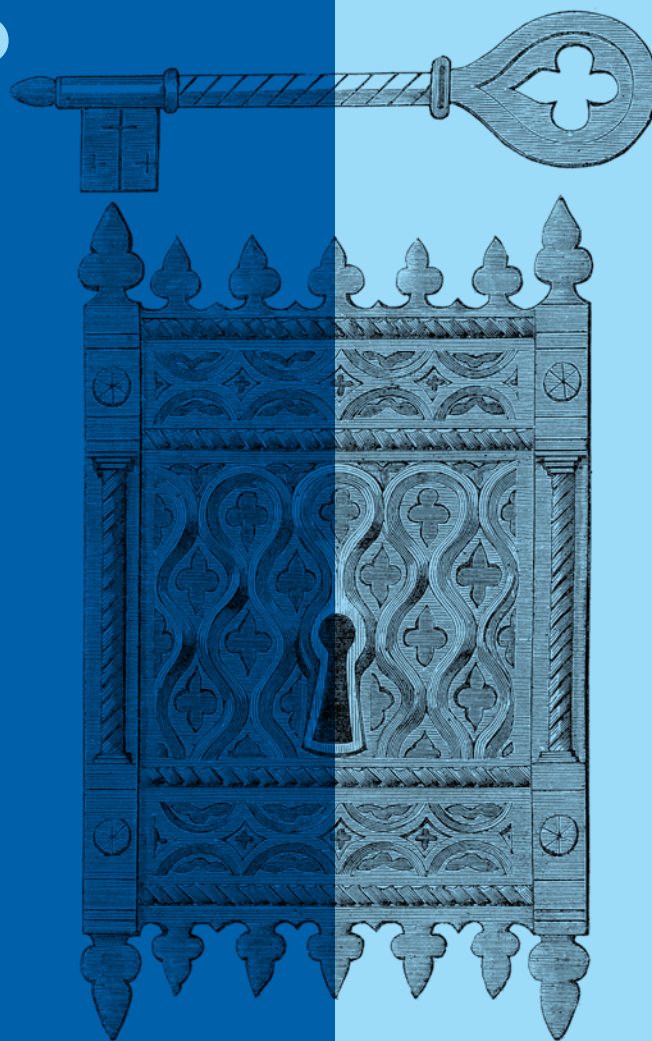


Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

ISSN 2307-3586 (Print)
ISSN 3033-6236 (Online)

№ **26** **ТОМ 22**
2026



ЭНДОКРИНОЛОГИЯ № 3

Оценка затрат
при применении
отечественного
препарата
дапаглифлозина
у больных сахарным
диабетом 2 типа

6

Алгоритм деэскалации
антигипертензивной терапии
у лиц с ожирением
при приеме
инкретиномиметиков

38

Роль ипраглифлозина
в терапии метаболически
ассоциированной
жировой болезни печени
у коморбидных пациентов
с сахарным диабетом 2 типа

54



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала

МАСТЕР УПРАВЛЕНИЯ ДИАБЕТОМ®

СУГЛАТ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА:



HbA1c -1,3%

Значимо улучшает
контроль гликемии¹

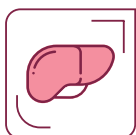


Вес -2,9 кг

ОТ -2,9 см

Висц. жир -12%

Снижает массу тела²
и уменьшает объем висцерального жира³



АЛТ -23%, ГГТ -25%

Уменьшение фиброза у 57%

Предупреждение новых случаев НАСГ

Улучшает печеночные исходы
у пациентов с СД2 и НАЖБП*⁴



ТГ -18%, ЛПВП +17%

САД -9,6 мм рт. ст.

Улучшает профиль липидов крови¹
и снижает уровень АД⁵

*Препарат Суглат не зарегистрирован для лечения НАЖБП

1. Kashiwagi A., et al. Diabetes, Obesity and Metabolism 17: 304–308, 2015. 2. Lu C.H., et al. J. Diabetes Investig. 2016 May; 7 (3): 366–73. 3. Koshizaka M., et al. Diabetes Obes. Metab. 2019; 21 (8): 1990–1995. 4. Hirokazu Takahashi, et al. Hepatology Communications 2021;0:1–13. <https://doi.org/10.1002/hep4.1696>. 5. Kyung-Wan Min, et al. Diabetes Metab. J. 2017; 41: 135–145.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

MAT-RU-SUG-06-2026-48F-000322

ООО «Астеллас Фарма Продакшен»

ИНН 7709948951, тел. +7 (495) 737-07-56.

 **astellas**

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ.

МАСТЕР УПРАВЛЕНИЯ ДИАБЕТОМ®



**Риск сердечно-сосудистых событий[#] и почечных
исходов при назначении пациентам с СД2 сопоставим
между отдельными ИНГЛТ-2^{** 6,7}**

[#]Проанализированы риски: сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, стенокардия,
инсульт, фибрилляция предсердий

Общая характеристика лекарственного препарата Суглат (ипраглифлозин),
РУ: ЛП-№(014542)-(ПГ-RU) от 21.04.2026, доступна на информационном
портале <http://eec.eaeunion.org/> и https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.
Переход по коду осуществляется на страницу, которую не контролирует
ООО «Астеллас Фарма Продакшен» (владелец материала).

Реклама



6. Suzuki et al. Cardiovascular Diabetology (2022) 21:67. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01508-6> 7. Suzuki et al. Kidney International, 2022; 102(5):1147-1153. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.05.031>

^{**} Препарат Суглат не зарегистрирован для лечения / предупреждения ССЗ и ХБП

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

MAT-RU-SUG-06-2026-48F-000322

ООО «Астеллас Фарма Продакшен»

ИНН 7709948951, тел. +7 (495) 737-07-56.



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ.



левотироксин натрия **L-Тироксин** Берлин-Хеми

**Точность дозирования
и надёжная стабильность^{1,3}**



Срок годности 3 года при температуре не выше 30 °C¹

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

L-Тироксин 50
Берлин-Хеми,
тб. 50 мкг №50



L-Тироксин 75
Берлин-Хеми,
тб. 75 мкг №100



L-Тироксин 100
Берлин-Хеми,
тб. 100 мкг №50



L-Тироксин 100
Берлин-Хеми,
тб. 100 мкг №100



L-Тироксин 125
Берлин-Хеми,
тб. 125 мкг №100



L-Тироксин 150
Берлин-Хеми,
тб. 150 мкг №100



Базовая информация о препарате L-Тироксин Берлин-Хеми от 24.07.2025. Международное непатентованное наименование: левотироксин натрия, дозировка 50, 75, 100, 125, 150 мкг. **Показания к применению:** гипотиреоз; эутиреоидный зоб; в качестве заместительной терапии и для профилактики рецидива зоба после оперативных вмешательств на щитовидной железе; в качестве супрессивной и заместительной терапии при злокачественных новообразованиях щитовидной железы (в основном после оперативного лечения); диффузный токсический зоб после достижения эутиреоидного состояния антиреидными средствами (в виде комбинированной или монотерапии); в качестве диагностического средства при проведении теста тиреоидной супрессии. **Режим дозирования и способ применения:** суточная доза определяется индивидуально в зависимости от показаний, клинического состояния пациента и данных лабораторного обследования. При проведении заместительной терапии гипотиреоза у пациентов моложе 55 лет при отсутствии сердечно-сосудистых заболеваний препарат L-Тироксин Берлин-Хеми назначают в суточной дозе 1,6–1,8 мкг на 1 кг массы тела; у пациентов старше 55 лет или с сердечно-сосудистыми заболеваниями – 0,9 мкг на 1 кг массы тела. У пациентов с тяжелым длительно существующим гипотиреозом лечение следует начинать с особой осторожностью, с малых доз – 12,5 мкг/сут. Дозу увеличивают до поддерживающей через более продолжительные интервалы времени – на 12,5 мкг/сут каждые 2 недели – и чаще определяют концентрацию ТТГ в крови. При гипотиреозе левотироксин натрия принимают, как правило, в течение всей жизни. При тиреотоксикозе левотироксин натрия применяют в комбинированной терапии с антиреидными препаратами после достижения эутиреоидного состояния. Во всех случаях длительность лечения препаратом определяет врач. Для точного дозирования необходимо использовать наиболее подходящую дозировку левотироксина натрия. **Способ применения:** суточную дозу препарата L-Тироксин Берлин-Хеми принимают внутрь утром натощак, по крайней мере за 30 минут до приема пищи, запивая таблетку небольшим количеством жидкости (полстакана воды) и не разжевывая. Грудным детям и детям до 3 лет суточную дозу препарата L-Тироксин Берлин-Хеми дают в один прием, за 30 минут до первого кормления. Таблетку растворяют в воде до тонкой взвеси, которую готовят непосредственно перед приемом препарата. Деление таблетки. Если положить таблетку на твердую ровную поверхность риской вверх и надавить на нее пальцем, то получатся две половинки таблетки. **Противопоказания:** гиперчувствительность к левотироксину натрия и/или любому из вспомогательных веществ; нелеченый тиреотоксикоз; нелеченая гипотиреозная недостаточность; нелеченая недостаточность надпочечников; применение в период беременности в комбинации с антиреидными средствами. Не следует начинать лечение препаратом при наличии острого инфаркта миокарда, острого миокардита, острого панкреатита. Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

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

1. Общая характеристика лекарственного препарата L-тироксин Берлин-Хеми (50, 75, 100, 125, 150 мкг).

2. Сертификат №GMP/EAU/BY/00251-2023.

3. Chun J. Stability of levothyroxine tablets in blister packaging versus bottles and vials under simulated in-use conditions. AAPS Open. 2022;8(1). doi:10.1186/s41120-022-00062-5.



ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини», 123112, Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.
Тел.: +7 (495) 785-01-00, факс: +7 (495) 785-01-01.
<http://www.berlin-chemie.ru>

Реклама

RU-LTH-07-2025-V01-print. Дата согласования 27.08.2025

Эффективная фармакотерапия. 2026.
Том 22. № 26.
Эндокринология

ISSN 2307-3586 (Print)
ISSN 3033-6236 (Online)

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

Научный редактор направления
«Эндокринология»

А.М. МКРТУМЯН, профессор, д.м.н.

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

Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (главный редактор),
член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
И.С. БАЗИН (ответственный секретарь), д.м.н. (Москва)
Ф.Т. АГЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Л. БАРБАРАШ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Кемерово)
И.Б. БЕЛЯЕВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Д.С. БОРДИН, профессор, д.м.н. (Москва)
Ю.А. ВАСЮК, 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, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ДАЙХЕС, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Л.В. ДЕМИДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
А.А. ЗАЙЦЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
В.В. ЗАХАРОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.Н. ЗАХАРОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.Е. КАРАТЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
А.В. КАРАУЛОВ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Ю.А. КАРПОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.П. КАРПОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
О.В. КНЯЗЕВ, д.м.н. (Москва)
В.В. КОВАЛЬЧУК, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
И.М. КОРСУНСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Г.Г. КРИБОБОРОДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.В. КУЗНЕЦОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. ЛЕСНЯК, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
И.А. ЛОСКУТОВ, д.м.н. (Москва)
Д.Ю. МАЙЧУК, д.м.н. (Москва)
А.Б. МАЛАХОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
М.Н. МАМЕДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Н. МИНУШКИН, профессор, д.м.н. (Москва)
А.М. МКРТУМЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.М. НЕНАШЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
К.В. ОРЛОВА, д.м.н. (Москва)
Н.А. ПЕТУНИНА, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Effective Pharmacotherapy. 2026.
Volume 22. Issue 26.
Endocrinology

ISSN 2307-3586 (Print)
ISSN 3033-6236 (Online)

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

Scientific Editor
for 'Endocrinology'

A.M. MKRTUMYAN, Prof., MD, PhD

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

Editorial Board

Yuriy G. ALYAEV (Editor-in-Chief),
Prof., MD, PhD (Moscow)
Igor S. BAZIN (Executive Editor), MD, PhD (Moscow)
Fait T. AGEEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga L. BARBARASH, Prof., MD, PhD (Kemerovo)
Irina B. BELYAEVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Dmitriy S. BORDIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yuriy A. VASYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Natalya M. VOROBIEVA, MD, PhD (Moscow)
Olga V. VOROBIEVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Mikhail A. GOMBERG, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera A. GORBUNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. GORELOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nikolay A. DAIKHES, Prof., MD, PhD (Moscow)
Lev V. DEMIDOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey A. ZAITSEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vladimir V. ZAKHAROV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina N. ZAKHAROVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Dmitriy E. KARATEEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. KARAULOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yuriy A. KARPOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Elena P. KARPOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Oleg V. KNYAZEY, MD, PhD (Moscow)
Vitaliy V. KOVALCHUK, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Irina M. KORSUNSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Grigoriy 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)
Dmitriy Yu. MAICHUK, MD, PhD (Moscow)
Aleksandr B. MALAKHOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Mekhman N. MAMEDOV, 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)
Natalya M. NENASHEVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Kristina V. ORLOVA, 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. СМЕРНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Н.С. ТАТАУРШИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

Редакционный совет

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

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

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

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

Кардиология и ангиология
М.М. АБДУРАХМАНОВ, Э.З. ОГЛЫ АЛЕКПЕРОВ,
Б.Г. АЛЕКЯН, Г.Г. АРАБИДЗЕ, Ю.И. БУЗИАШВИЛИ,
М.Г. БУБНОВА, С.В. ВИЛЛЕВАЛЬДЕ,
М.И. ВОЕВОДА, Я.Л. ГАБИНСКИЙ, Э.Н.Э. ГАЛАЛ, М.Г. ГЛЕЗЕР,
Ю.И. ГРИНШТЕЙН, М.В. ЖУРАВЛЕВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,
И.А. КОМИССАРЕНКО, В.В. КУХАРЧУК,
В.Н. ЛАРИНА, Ю.М. ЛОПАТИН, А.Н. ЛИЩУК,
О.М. МАСЛЕННИКОВА, Д.Б. НИКИТЮК, Н.Х. ОЛИМОВ,
О.Д. ОСТРОУМОВА, А.Ш. РЕВИШВИЛИ, А.С. РЯЗАНОВ,
Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ, В.В. СКИБИЦКИЙ,
Е.В. ШЛЯХТО, М.Ю. ЩЕРБАКОВА

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

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

Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Elena 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)
Elena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Natalya S. TATAURSHCHIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vasilii F. UCHAIKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Evgeniy I. SHMELEV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Editorial Council

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

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

Gastroenterology
M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,
I.A. BORISOV, E.I. BREKHOV, E.V. VINNITSKAYA,
E.A. KORNIENKO, 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. GADZHIGOROEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,
N.G. KOCHERGIN, E.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
M.M. ABDURAKHMANOV, E.Z. OGGLY ALEKPEROV,
B.G. ALEKYAN, G.G. ARABIDZE, Yu.I. BUZIASHVILI,
M.G. BUBNOVA, S.V. VILLEVALDE,
M.I. VOEVOVA, Ya.L. GABINSKIY, E.N.E. GALAL, M.G. GLEZER,
Yu.I. GRINSHTTEIN, M.V. ZHURAVLEVA, Zh.D. KOBALAVA,
I.A. KOMISSARENKO, V.V. KUKHARCHUK,
V.N. LARINA, Yu.M. LOPATIN, A.N. LISHCHUK,
O.M. MASLENNIKOVA, D.B. NIKITYUK, N.Kh. OLIMOV,
O.D. OSTROUMOVA, A.Sh. REVISHVILI, A.S. RYAZANOV,
T.Z. SEISEMBEKOV, V.V. SKIBITSKIY,
E.V. SHLYAKHTO, M. Yu. SHCHERBAKOVA

Neurology and Psychiatry
Neurology
E.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.E. IVANOVA,
N.E. IVANOVA, A.I. ISAIKIN, 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. TABEeva, N.A. SHAMALOV,
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

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

Онкология, гематология и радиология

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

Офтальмология

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

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, В.И. ЕГОРОВ, С.А. КАРПИЩЕНКО,
Н.А. МИРОШНИЧЕНКО, О.В. ФЕСЕНКО

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. КОТЕНКО,
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,
Е.М. ШИЛОВ

Эндокринология

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

Эпидемиология и инфекции

Н.Н. БРИКО, Г.Х. ВИКУЛОВ, Е.В. МЕЛЕХИНА,
А.А. НОВОКШОНОВ, Н.В. СКРИПЧЕНКО,
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы

Н. РАМОС, Е. СЕРГЕЕВА, Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректоры К. БОРОДИНА, О. ГЛАЗКОВА, Е. МОРОЗОВА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, А. ВИТАЛЕВА, Н. НИКАШИН

Oncology, Hematology and Radiology

B.Ya. ALEKSEEV, E.V. ARTAMONOVA, M.B. BYCHKOV,
S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN, A.A. MESHCHERYAKOV,
I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV, A.G. TURKINA

Ophthalmology

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

Pediatrics

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIEVA,
O.V. ZAITSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

Pulmonology and Otorhinolaryngology

A.A. VIZEL, V.I. EGOROV, S.A. KARPISHCHENKO,
N.A. MIROSHNICHENKO, O.V. FESSENKO

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

L.I. ALEKSEEVA, L.P. ANANEVA, R.M. BALABANOVA,
B.S. BELOV, V.I. VASILEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,
N.V. ZAGORODNIY, I.A. ZBOROVSKAYA, E.G. ZOTKIN,
A.E. KARATEEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,
N.V. YARYGIN

Urology and Nephrology

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKO,
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,
E.M. SHILOV

Endocrinology

M.B. ANTSEFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,
V.S. ZADIONCHENKO, E.L. NASONOV, A.A. NELAIEVA,
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,
M.V. SHESTAKOVA

Epidemiology and Infections

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, E.V. MELEKHINA,
A.A. NOVOKSHONOV, N.V. SKRIPCHENKO,
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHERMERIS

Commissioning Editors

N. RAMOS, E. SERGEEVA, N. FROLOVA, S. CHECHILOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. EVSTAFIEVA

Correctors K. BORODINA, O. GLAZKOVA, E. MOROZOVA

Art Designers T. AFONKIN, A. VITALEVA, N. NIKASHIN

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

Фармакоэкономический анализ

- М.А. ДЕМИДОВА, М.В. ЖУРАВЛЕВА, Н.А. ПЕТУНИНА
Анализ минимизации затрат при применении нового
отечественного препарата дапаглифлозина Фордиглиф
при сахарном диабете 2 типа 6

Обзор

- Ф. АЗАБУ, А.М. МКРТУМЯН
Внедрение в клиническую практику разных методов
мониторирования гликемии у больных
сахарным диабетом 2 типа и их влияние
на гликемический контроль и метаболическое здоровье 12
- Е.А. ГРЕКОВ, И.А. ТЮЗИКОВ, А.В. СМИРНОВ
Лекарственно-индуцированная тиреоидная дисфункция 18

Медицинский форум

- Инсулинотерапия при сахарном диабете – жесткие
рекомендации или искусство врача? 32
- Управляемое будущее с инкретинами:
междисциплинарные дебаты по ожирению 38
- Ведение коморбидных пациентов с сахарным диабетом
2 типа в эпоху доказательной медицины: перезагрузка 54

Contents

Pharmacoeconomic Analysis

- M.A. DEMIDOVA, M.V. ZHURAVLEVA, N.A. PETUNINA
Cost Minimization Analysis of the Use
of the New Domestic Drug Dapagliflozin Fordiglif
in Type 2 Diabetes Mellitus

Review

- F. AZABOU, A.M. MKRTUMYAN
Implementation of Various Glycemic Monitoring Methods
in Clinical Practice in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus
and Their Effect on Glycemic Control
and Metabolic Health
- E.A. GREKOV, I.A. TYUZIKOV, A.V. SMIRNOV
Drug-Induced Thyroid Dysfunction

Medical Forum

- Insulin Therapy for the Diabetes Mellitus – Harsh
Recommendations or the Art of a Doctor?
- A Guided Future with Incretins:
Interdisciplinary Debates on Obesity
- Managing Comorbid Patients with Type 2 Diabetes Mellitus
at the Age of Evidence-Based Medicine: a Reset

19
20
НОЯБРЯ



Евразийский международный
медицинский форум

ЕММФ **2026**

¹ Тверской
государственный
медицинский
университет

² Первый
Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова

³ Научный центр
экспертизы
средств
медицинского
применения

Анализ минимизации затрат при применении нового отечественного препарата дапаглифлозина Фордиглиф при сахарном диабете 2 типа

М.А. Демидова, д.м.н., проф.¹, М.В. Журавлева, д.м.н., проф.^{2,3},
Н.А. Петунина, член-корр. РАН, д.м.н., проф.²

Адрес для переписки: Марина Александровна Демидова, demidova.m.a@mail.ru

Для цитирования: Демидова М.А., Журавлева М.В., Петунина Н.А. Анализ минимизации затрат при применении нового отечественного препарата дапаглифлозина Фордиглиф при сахарном диабете 2 типа. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (26): 6–10.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-26-6-10

Широкое распространение сахарного диабета 2 типа, высокие расходы, связанные с лечением диабета и ассоциированных с ним осложнений, делают актуальным проведение фармакоэкономических исследований.

Цель исследования – оценить затраты на применение препарата Фордиглиф – отечественного дапаглифлозина – при сахарном диабете 2 типа.

Материал и методы. В ходе фармакоэкономического исследования проводили анализ минимизации затрат. В качестве препарата сравнения использовали оригинальный препарат дапаглифлозина Форсига.

Результаты. Установлено, что перевод 25% больных сахарным диабетом 2 типа с препарата Форсига на препарат Фордиглиф приводит к экономии бюджета в среднем на 1,41 млрд руб. в год. Полная замена импортного препарата Форсига на отечественный препарат Фордиглиф позволит сократить расходы бюджета в среднем на 5,62 млрд руб. в год.

Заключение. Применение отечественного препарата дапаглифлозина Фордиглиф является экономически оправданным, так как снижает бюджетные траты.

Ключевые слова: анализ минимизации затрат, влияние на бюджет, дапаглифлозин, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2, сахарный диабет 2 типа

Введение

Сахарный диабет (СД) 2 типа широко распространен как в нашей стране, так и во всем мире. Согласно данным клинико-эпидемиологического мониторинга, проведенного в апреле 2026 г., в России на регистрационном учете состоит 5 873 041 больной СД, из них 5 420 387 (92,2%) – с СД 2 типа. Количество лиц с данной нозологией из года в год только увеличивается. Так, в 2025 г. в Российской Федерации было зарегистрировано 117 758 новых случаев СД 2 типа.

Приведенные выше данные не отражают реального числа больных СД 2 типа, поскольку учитывают только зарегистрированные случаи. Результаты российского эпидемиологического кросс-секционного исследования NATION показали, что в обычной клинической практике СД 2 типа диагностируется лишь в 54% случаев [1]. В 46% случаев заболевание выявляется с помощью активного скрининга. Полученные данные позволили предположить, что реальная численность пациентов с СД 2 типа в РФ составляет не менее 10 млн, или около 7% населения.

Проблема усугубляется тем, что СД 2 типа является одним из наиболее значимых факторов риска развития сердечно-сосудистых событий и преждевременной смерти.

Именно поэтому в последние годы все большее место в лечении СД 2 типа занимают сахароснижающие препараты с доказанными кардиопротективными свойствами, к которым относятся ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 (иНГЛТ-2) и агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (арГПП-1). В многочисленных клинических исследованиях продемонстрирована способность иНГЛТ-2 улучшать сердечно-сосудистые исходы и повышать качество жизни пациентов с сердечной недостаточностью [2]. D.S. Lin и соавт. провели метаанализ, целью которого было сравнение эффектов препаратов из групп иНГЛТ-2, арГПП-1 и ингибиторов дипептидилпептидазы 4 (иДПП-4) с плацебо и между собой в отношении наступления сердечно-сосудистых (комбинированная конечная точка – сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда и нефатальный ишемический инсульт) или почечных исходов [3]. В снижении риска развития сердечной недостаточности и неблагоприятных почечных исходов иНГЛТ-2 превосходили другие препараты. Полученные данные подтвердили перспективность применения иНГЛТ-2 при СД 2 типа как в виде монотерапии, так и в комбинации со стандартной



терапией, особенно у пациентов с повышенным сердечно-сосудистым риском и атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями (АССЗ).

Одним из наиболее перспективных препаратов из группы иНГЛТ-2 является дапаглифлозин. Дапаглифлозин снижает уровень глюкозы в крови, ингибируя натрий-глюкозный котранспортер 2 в проксимальных канальцах почек, угнетает реабсорбцию глюкозы и способствует выведению глюкозы с мочой, вызывая глюкозурию.

В исследовании DECLARE-TIMI 58 были проанализированы данные 17 160 пациентов с СД 2 типа, рандомизированных для лечения дапаглифлозином в дозе 10 мг/сут или плацебо [4]. У 60% участников исследования имели место множественные факторы риска развития АССЗ, у 40% – уже диагностированные АССЗ. В качестве конечной комбинированной точки была выбрана частота сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по поводу хронической сердечной недостаточности (ХСН). У получавших дапаглифлозин зафиксировано снижение частоты достижения комбинированной конечной точки в среднем на 17%.

В ходе метаанализа, включавшего результаты 23 исследований, была проведена оценка терапевтической эффективности дапаглифлозина у пациентов с СД 2 типа, осложненным ишемической болезнью сердца [5, 6]. Применение дапаглифлозина характеризовалось лучшей клинической эффективностью по сравнению со стандартной терапией (отношение шансов (ОШ) 3,88 при 95%-ном доверительном интервале (ДИ) 2,59–5,82). При использовании дапаглифлозина отмечались более высокая фракция выброса левого желудочка (ОШ 5,43 (95% ДИ 4,02–6,84)) и снижение значения конечно-диастолического диаметра левого желудочка (ОШ -4,03 (95% ДИ -5,08– -2,98)). Полученные данные свидетельствовали о том, что дапаглифлозин эффективен в контроле СД 2 типа, осложненного ишемической болезнью сердца.

В отечественном исследовании показано, что на десятилетнем горизонте моделирования применение дапаглифлозина обеспечивает 2,1 пациенто-года без осложнений [7].

Для клинической практики также важна фармакоэкономическая оценка альтернативных вариантов сахароснижающей терапии, что позволяет планировать ресурсы системы здравоохранения на оказание медицинской помощи больным СД. В фармакоэкономическом сравнительном исследовании оригинального препарата дапаглифлозина с другими сахароснижающими средствами (метформином, глиптинами, производными сульфонилмочевины, инсулинами), применяемыми при СД 2 типа в режимах моно- и комбинированной терапии, было установлено, что использование дапаглифлозина характеризовалось наименьшими затратами на единицу эффективности (год сохраненной жизни с поправкой на качество (Quality-Adjusted Life Year, QALY)) и за пять лет позволяло сэкономить бюджетные средства в размере 31 млн руб. при гипотетическом переводе 1000 пациентов с других схем лечения [8].

Важным фактором экономии финансовых ресурсов здравоохранения является поэтапная замена оригинальных препаратов на дженерики при сохранении эффективности лечения. Этот процесс требует тщательной фармакоэкономической оценки.

Широкое распространение СД 2 типа, высокие расходы на его лечение и терапию ассоциированных с ним осложнений обуславливают серьезное социально-экономическое бремя заболевания для пациентов в частности и системы здравоохранения в целом, что делает актуальным проведение клинко-экономических исследований.

Целью настоящего исследования стала оценка затрат на применение препарата Фордиглиф – отечественного дапаглифлозина – при сахарном диабете 2 типа.

Материал и методы

В качестве методов фармакоэкономической оценки использовали анализ минимизации затрат и анализ влияния на бюджет [9–11]. Анализ минимизации затрат позволял установить различия в стоимости терапии препаратами дапаглифлозина. Поскольку лекарственное обеспечение больных СД при амбулаторно-поликлиническом лечении в соответствии с Программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи осуществляется за счет бюджетных средств, в рамках анализа влияния на бюджет определяли потенциальный финансовый эффект поэтапной замены оригинального импортного сахароснижающего препарата на отечественный дженерик. Для оценки влияния изменения стоимости препаратов на результаты фармакоэкономического исследования осуществляли анализ чувствительности.

В качестве альтернативного варианта сахароснижающей терапии для настоящего исследования использовали препарат Форсига («АстраЗенека», Канада). Биоэквивалентность отечественного препарата Фордиглиф («Акрихин», РФ) и оригинального импортного препарата была продемонстрирована в открытом рандомизированном перекрестном исследовании сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов дапаглифлозина, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг (Фордиглиф, «Акрихин», РФ) и таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг (Форсига, «АстраЗенека», Канада), с участием 18 здоровых добровольцев, которые принимали препараты однократно натощак в дозе 10 мг. В связи с доказанной биоэквивалентностью и сопоставимой переносимостью препаратов дапаглифлозина в рамках настоящего исследования сравнивали прямые затраты на терапию при использовании отечественного препарата Фордиглиф и импортного препарата Форсига. Расчеты проводили как для монотерапии, так и для комбинированного применения с препаратами метформина. Для оценки эффективности дапаглифлозина при СД 2 типа был предпринят поиск отечественных и зарубежных клинических исследований, систематических обзоров и метаанализов в библиотеке Cochrane Collaboration, базах данных PubMed и Embase.

Дапаглифлозин включен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), поэтому для анализа стоимости такой терапии использовали цены государственного реестра предельных отпускных цен [12] с учетом 10%-ного налога на добавленную стоимость (НДС) и средневзвешенного значения предельных оптовых надбавок по данным продаж за 2025 г. [13]. Временные горизонты фармакоэкономического исследования составили один год и пять лет, так как это позволяет планировать расходы на сахароснижающую терапию.

Таблица 1. Стоимость терапии препаратами дапаглифлозина и метформина

МНН	ТН	DDD, мг	Предельная отпускная цена препарата из перечня ЖНВЛП или медианная стоимость, руб.		Стоимость суточной терапии с учетом 10%-ного НДС и 10%-ной оптовой торговой надбавки, руб.
			за упаковку	за 1 мг	
Метформин		2000	306,000	0,051	12,340
Дапаглифлозин	Форсига	10	2167,51	7,23	87,40
	Фордиглиф	10	1691,31	5,64	68,20

Примечание. МНН – международное непатентованное наименование, ТН – торговое наименование.

Таблица 2. Стоимость лечения препаратами дапаглифлозина в режиме моно- и комбинированной терапии с метформином

Показатель	Форсига		Фордиглиф	
	монотерапия	+ метформин	монотерапия	+ метформин
DDD, мг	10	10 + 2000	10	10 + 2000
Стоимость DDD, руб.	87,40	99,74	68,20	80,54
Стоимость 1 месяца лечения, руб.	2622,0	2992,2	2046,0	2416,2
Стоимость 1 года лечения, руб.	32 010,5	36 405,1	24 893,0	29 397,1
Стоимость 5 лет лечения, руб.	160 052,5	182 025,5	124 465,0	146 985,5

Таблица 3. Анализ чувствительности результатов фармакоэкономического исследования к изменению стоимости сахароснижающих препаратов

Изменение стоимости	Стоимость лечения 1 пациента препаратами дапаглифлозина в течение года, руб.	
	Форсига	Фордиглиф
+50%	48 015,75	37 339,50
0	32 010,50	24 893,00
-50%	16 005,25	12 446,50

Таблица 4. Стоимость терапии препаратами дапаглифлозина в течение года

Изменение стоимости	Стоимость лечения 813 058 больных СД 2 типа препаратами дапаглифлозина в течение года, руб.	
	Форсига	Фордиглиф
+50%	38 384 061 651,00	30 359 179 191,00
0	25 589 374 434,00	19 966 883 230,08
-50%	12 794 687 217,00	9 983 441 615,04

Результаты

На этапе анализа прямых медицинских затрат на сахароснижающую терапию осуществляли расчет стоимости лечения в сутки с учетом предельной отпускной цены препаратов из перечня ЖНВЛП, НДС 10% и оптовой торговой надбавки 10%. Установленная суточная доза (defined daily dose, DDD) препаратов дапаглифлозина Фордиглиф и Форсига составляет 10 мг, метформина – 2000 мг.

В таблице 1 представлены предельные отпускные цены на препараты дапаглифлозина и метформина за упаковку (№ 30, на месяц лечения) и за 1 мг, а также стоимость суточной терапии одного пациента с СД 2 типа.

Стоимость DDD на один месяц, один год и пять лет лечения одного пациента с СД 2 типа препаратами дапаглифлозина в режиме моно- и комбинированной терапии с метформином приведена в табл. 2.

Таким образом, средневзвешенные расходы на фармакотерапию препаратом Фордиглиф на одного пациента в год составили 24 893 руб., а в комбинации с метформином – 29 397,1 руб., что в среднем в 1,3 раза меньше, чем при использовании оригинального препарата дапаглифлозина. В случае изменения стоимости препаратов в большую или меньшую сторону экономия от использования отечественного дапаглифлозина сохраняется. Оценка чувствительности результатов фармакоэкономического исследования к изменению стоимости препаратов дапаглифлозина приведена в табл. 3.

Для анализа затрат системы здравоохранения на применение препаратов дапаглифлозина рассчитывали число больных СД 2 типа, которым показана такая терапия. При расчетах учитывали, что в 2025 г. на учете состояли 5 420 387 пациентов с СД 2 типа, а в соответствии со стандартом медицинской помощи взрослым при СД 2 типа, утвержденным приказом Минздрава России от 01.10.2020 № 1054н, усредненный показатель частоты назначения дапаглифлозина составляет 0,15. Таким образом, препараты дапаглифлозина в среднем получали 813 058 пациентов. Приведенные расчеты косвенно подтверждают данные продаж препаратов дапаглифлозина на российском фармацевтическом рынке в 2025 г. Средневзвешенная стоимость лечения больных СД 2 типа (n = 813 058) препаратами дапаглифлозина в течение года с учетом анализа чувствительности результатов фармакоэкономического исследования к изменению стоимости сахароснижающих препаратов указана в табл. 4.

Так, средневзвешенные затраты бюджета на лечение препаратом Форсига составляют 25 589 374 434 руб. в год, что свидетельствует о необходимости оптимизации затрат на фармакотерапию больных СД 2 типа за счет введения в клиническую практику отечественных дженериков.

В таблице 5 приведены данные об экономии бюджетных средств при поэтапной замене препарата Форсига на препарат Фордиглиф (в случае ежегодного перевода 25% больных СД 2 типа с препарата Форсига на препарат Фордиглиф до 100%-ного перехода на отечественный препарат в течение пяти лет).



Таблица 5. Экономия бюджетных средств при поэтапной замене препарата Форсига на препарат Фордиглиф

Год	Частота применения препаратов дапаглифлозина, %	Затраты, руб.		Экономия бюджетных средств, руб.
		на отдельные препараты	всего	
1-й	Форсига – 100	25 589 374 434,00	25 589 374 434,00	0
	Фордиглиф – 0	0		
2-й	Форсига – 75	19 192 030 825,50	24 183 751 633,02	1 405 622 800,98
	Фордиглиф – 25	4 991 720 807,52		
3-й	Форсига – 50	12 794 687 217,00	22 778 128 832,04	2 811 245 601,96
	Фордиглиф – 50	9 983 441 615,04		
4-й	Форсига – 25	6 397 343 608,50	21 372 506 031,06	4 216 868 402,94
	Фордиглиф – 75	14 975 162 422,56		
5-й	Форсига – 0	0	19 966 883 230,08	5 622 491 203,92
	Фордиглиф – 100	19 966 883 230,08		

Приведенные расчеты показывают, что экономия бюджета при замене оригинального препарата дапаглифлозина на отечественный дженерик составит от 1 405 622 800,98 руб. в год (при переводе 25% пациентов с препарата Форсига на препарат Фордиглиф) до 5 622 491 203,92 руб. в год (при полной замене препарата Форсига на препарат Фордиглиф). Полученная экономия позволит улучшить лекарственное обеспечение больных СД 2 типа.

Таким образом, при сравнении применения препаратов дапаглифлозина установлено, что переход на отечественный препарат является целесообразным и экономически оправданным.

Обсуждение

В соответствии со стандартом медицинской помощи взрослым при СД 2 типа, утвержденным приказом Минздрава России от 01.10.2020 № 1054н, в данной когорте рекомендовано использовать сахароснижающие препараты, в том числе инсулины, бигуаниды (метформин), производные сульфонилмочевины (глибенкламид и др.), тиазолидиндионы (пиоглитазон, росиглитазон), ингибиторы альфа-глюкозидазы (акарбоза), иДПП-4 (вилдаглиптин и др.), аргПП-1 (семаглутид, лираглутид и др.), иНГЛТ-2 (дапаглифлозин, эмпаглифлозин и др.), препараты других групп (репаглинид), различные комбинации сахароснижающих средств. Наличие большого числа сахароснижающих препаратов с разными механизмами действия позволяет осуществлять персонализированный подбор терапии в зависимости от доминирующей клинической проблемы пациента: АССЗ, ХСН, хроническая болезнь почек (ХБП), ожирение, гипогликемии.

Согласно клиническим рекомендациям «Сахарный диабет 2 типа у взрослых», пациентам с высоким риском развития АССЗ или уже имеющимися АССЗ, ХСН, ХБП целесообразно включать в схему лечения иНГЛТ-2 с подтвержденными кардиопротективными свойствами как в режиме комбинированной терапии, так и в режиме монотерапии. Преимуществами иНГЛТ-2 являются низкий риск гипогликемии, снижение массы тела, незначительное снижение артериального давления, эффект независимо от содержания инсулина в крови, существенное снижение частоты госпитализаций по поводу ХСН, нефропротективное действие, возможность использования в качестве средств вторичной профилактики у лиц с высоким сердечно-сосудистым риском. Преимуществом иНГЛТ-2 также считается возможность комбинированного применения с другими

сахароснижающими средствами. Одним из иНГЛТ-2 является дапаглифлозин, эффективность и безопасность которого при СД 2 типа доказаны в многочисленных рандомизированных клинических исследованиях.

Пациенты с СД 2 типа получают сахароснижающую терапию пожизненно, что приводит к существенным экономическим затратам, связанным с лечением основного заболевания и ассоциированных с ним осложнений. Это обуславливает актуальность проведения клинико-экономических исследований, направленных на оптимизацию расходов системы здравоохранения. В систематическом обзоре показано, что иНГЛТ-2 являются более экономичным вариантом лечения по сравнению с другими пероральными сахароснижающими средствами и инсулином у пациентов с неконтролируемым СД 2 типа [14]. В других систематических обзорах установлена эффективность дапаглифлозина при сердечной недостаточности независимо от фракции выброса [15, 16]. Практически во всех исследованиях, которые проводились в 15 странах, включая Китай, Великобританию, США, Японию, Южную Корею, Сингапур, Таиланд, Австралию, Египет, Колумбию, Филиппины, Катар, Канаду, Германию и Испанию, дополнительные затраты на QALY были ниже порога готовности платить (willingness to pay, WTP). Исключение составило исследование, проведенное в Великобритании.

Таким образом, применение дапаглифлозина при сахарном диабете, а также в качестве средства дополнительной терапии при сердечно-сосудистых заболеваниях является экономически оправданным во всех странах мира, в том числе в России.

Выводы

Полученные в ходе исследования результаты позволяют сделать следующие выводы.

1. Средневзвешенные расходы на фармакотерапию препаратом Фордиглиф на одного пациента в год составят 24 893 руб., а в комбинации с метформином – 29 397,1 руб., что в среднем в 1,3 раза меньше, чем при использовании оригинального препарата Форсига.
2. Перевод 25% больных СД 2 типа с препарата Форсига на препарат Фордиглиф приведет к экономии бюджета в среднем на 1,41 млрд руб. в год.
3. Полная замена оригинального дапаглифлозина на отечественный дженерик (препарат Фордиглиф) приведет к экономии бюджета в среднем на 5,62 млрд руб. в год при использовании у 813 058 пациентов с СД 2 типа. 📌



Литература

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). Сахарный диабет. 2016; 19 (2): 104–112.
2. Song R., Liu F., Shi X., et al. Effects of new hypoglycemic drugs on patients with heart failure: a systematic review and network meta-analysis. Postgrad. Med. J. 2025; 101 (1194): 330–350.
3. Lin D.S., Lee J.K., Hung C.S., Chen W.J. The efficacy and safety of novel classes of glucose-lowering drugs for cardiovascular outcomes: a network meta-analysis of randomised clinical trials. Diabetologia. 2021; 64 (12): 2676–2686.
4. Raz I., Mosenzon O., Bonaca M.P., et al. DECLARE-TIMI 58: participants' baseline characteristics. Diabetes Obes. Metab. 2018; 20 (5): 1102–1110.
5. Ma W., Wang K., Sun L., Su F. Efficacy of dapagliflozin in the treatment of type 2 diabetes mellitus complicated by coronary heart disease: a meta-analysis. Br. J. Hosp. Med. (Lond.). 2025; 86 (2): 1–15.
6. Su A.Y., Csere M.M., Shan R., et al. Comparative efficacy and safety of SGLT2 inhibitor class members in patients with heart failure and type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. Diabetes Res. Clin. Pract. 2025; 224: 112219.
7. Колбин А.С., Курылёв А.А., Балыкина Ю.Е., Проскурин М.А. Фармакоэкономическая оценка ипраглифлозина в комбинации с метформином в сравнении с другими режимами терапии сахарного диабета 2 типа. Качественная клиническая практика. 2020; 5: 50–63.
8. Куликов А.Ю., Макарова Е.И., Новиков И.В. Фармакоэкономический анализ применения дапаглифлозина в лечении сахарного диабета 2 типа. Фармакоэкономика: теория и практика. 2017; 5 (3): 22–27.
9. Ягудина Р.И., Бабий В.В. Методологические основы анализа эффективности медицинских технологий при проведении фармакоэкономических исследований. Фармакоэкономика: теория и практика. 2015; 3 (1): 7–11.
10. Омеляновский В.В., Авксентьева М.В., Сура М.В. и др. Методические рекомендации по оценке влияния на бюджет в рамках реализации Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. М.: ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России», 2018.
11. Постановление Правительства Российской Федерации от 28.08.2014 № 871 «Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи» (с изменениями и дополнениями). URL: <https://base.garant.ru/70728348/> (дата обращения: 10.05.2026).
12. Государственный реестр предельных отпускных цен на лекарственные средства. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru> (дата обращения: 10.05.2026).
13. Единая информационная система в сфере закупок. URL: <https://zakupki.gov.ru/epz/main/public/home.html> (дата обращения: 10.05.2026).
14. Rahman W., Solinsky P.J., Munir K.M., Lamos E.M. Pharmacoeconomic evaluation of sodium-glucose transporter-2 (SGLT2) inhibitors for the treatment of type 2 diabetes. Expert Opin. Pharmacother. 2019; 20 (2): 151–161.
15. Mohammadnezhad G., Azadmehr B., Mirheidari M., Yousefi N. Cost-effectiveness analysis of dapagliflozin in the management of heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF): a systematic review. Cost. Eff. Resour. Alloc. 2022; 20 (1): 62.
16. Jiang Z., Chen D.X., Xiao C., et al. Cost-effectiveness of dapagliflozin for the treatment of heart failure: a systematic review. Front. Pharmacol. 2025; 16: 1572289.

Cost Minimization Analysis of the Use of the New Domestic Drug Dapagliflozin Fordiglif in Type 2 Diabetes Mellitus

M.A. Demidova, PhD, Prof.¹, M.V. Zhuravleva, PhD, Prof.^{2,3}, N.A. Petunina, Corresponding member of the RAS, PhD, Prof.²

¹ Tver State Medical University

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

³ Scientific Center for Expertise of Medical Devices

Contact person: Marina A. Demidova, demidova.m.a@mail.ru

The widespread prevalence of type 2 diabetes mellitus, the high costs associated with treating the underlying disease, and diabetes-related complications make pharmacoeconomic studies relevant.

Objective – to assess the costs of using Fordiglif, a domestically produced dapagliflozin, in type 2 diabetes mellitus.

Material and methods. A pharmacoeconomic study was conducted using cost-minimization analysis.

The original dapagliflozin Forxiga was used as the comparator.

Results. Switching 25% of type 2 diabetes mellitus patients from Forxiga to Fordiglif will result in budget savings of an average of 1.41 billion rubles per year. Complete replacement of imported drug Forxiga with the domestically produced Fordiglif will result in budget savings of an average of 5.62 billion rubles per year.

Conclusion. The use of the domestically produced dapagliflozin Fordiglif compared to the original drug Forxiga is economically justified, as it results in budget savings.

Keywords: cost minimization analysis, budget impact, dapagliflozin, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors, type 2 diabetes mellitus

Фордиглиф

дапаглифлозин

Ключевой элемент терапии для снижения рисков



Биоэквивалентность и аналогичный оригинальному препарату профиль безопасности подтверждены клиническим исследованием¹



Производство по стандартам GMP и строгий контроль качества на всех этапах²



Безлактозный дапаглифлозин³

Зарегистрирован
по **3** показаниям³:



CD2



XCH



XBP



1 таблетка
10 мг³

1 раз
в сутки³

без
титрации³

независимо
от приема пищи³

Реклама

CD2 – сахарный диабет 2 типа; XCH – хроническая сердечная недостаточность; XBP – хроническая болезнь почек.

1. АО «АКРИХИН». Синописис отчета о результатах клинического исследования RND042000: «Открытое рандомизированное перекрестное исследование. сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов Дапаглифлозин, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг (Акрихин), и Форсига, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг (АстраЗенека), с участием здоровых добровольцев при однократном приеме натощак в дозе 10 мг». Версия 1.0 от 27.04.2023. Внутренний отчет компании.
2. GMP/EAEU/RU/01251-2024, GMP/EAEU/RU/01250-2024, GMP/EAEU/RU/01249-2024 от 20.02.2024.
3. ОХЛП препарата Фордиглиф, ЛП-№(008405)-(ПГ-RU) от 14.01.2025.

 **АКРИХИН**
90 лет заботы

РИМ-2026-0480



Внедрение в клиническую практику разных методов мониторингирования гликемии у больных сахарным диабетом 2 типа и их влияние на гликемический контроль и метаболическое здоровье

Ф. Азабу, А.М. Мкртумян, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Феми Азабу, azaboufehmi@gmail.com

Для цитирования: Азабу Ф., Мкртумян А.М. Внедрение в клиническую практику разных методов мониторингирования гликемии у больных сахарным диабетом 2 типа и их влияние на гликемический контроль и метаболическое здоровье. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (26): 12–16.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-26-12-16

Сахарный диабет (СД) 2 типа остается одной из ведущих проблем современной эндокринологии в связи с высокой распространенностью и значительным вкладом метаболических нарушений в формирование сосудистых осложнений.

В клинической практике оценка гликемического контроля традиционно основана на определении уровня гликированного гемоглобина (HbA1c). Однако этот показатель не отражает суточную вариабельность гликемии, частоту гипо- и гипергликемических эпизодов, а также динамику колебаний глюкозы в крови, которые сами по себе могут провоцировать развитие метаболических нарушений.

Развитие технологий мониторинга уровня глюкозы в крови привело к внедрению разных методов контроля, включая портативные глюкометры для самоконтроля (SMBG), системы интермиттирующего сканирования (isCGM) и системы непрерывного мониторинга в режиме реального времени (rtCGM). Использование этих технологий позволяет получить более полную информацию о суточном уровне глюкозы в крови и ранее не выявленных нарушениях гликемии.

В настоящем обзоре проанализированы данные литературы об эффективности использования SMBG, isCGM и rtCGM в отношении гликемического контроля, включая контроль уровня HbA1c, определение времени нахождения уровня глюкозы в целевом диапазоне, частоты гипогликемий и вариабельности гликемии у взрослых пациентов с СД 2 типа. Особое внимание уделяется потенциальному влиянию разных методов мониторинга уровня глюкозы на показатели метаболического здоровья, такие как артериальное давление, липидный профиль и распределение жира в организме. Дополнительно рассмотрена потенциальная роль интегральных метаболических индексов, таких как индекс триглицериды/глюкоза (TyG) и комбинированный индекс CRP-TyG (CTI), объединяющий показатели системного воспаления и инсулинорезистентности, которые редко анализируются в контексте технологий мониторинга гликемии.

Установлено, что современные CGM-технологии расширяют возможности осуществления качественного гликемического контроля и комплексной оценки метаболического риска у пациентов с СД 2 типа. Интеграция показателей гликемического профиля с метаболическими индексами может способствовать разработке персонализированных стратегий мониторинга гликемии и требует дальнейших целенаправленных исследований.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, мониторинг гликемии, время нахождения в целевом диапазоне, вариабельность гликемии, метаболическое здоровье, индекс TyG



Введение

Сахарный диабет (СД) 2 типа стал одним из определяющих неинфекционных заболеваний современности, что обусловлено его высокой распространенностью и ведущей ролью метаболических нарушений в формировании хронических сосудистых осложнений [1–4].

Согласно данным 2024 г., в мире СД страдали 589 млн взрослых и к 2050 г. их число могло увеличиться до 853 млн. Ежегодные расходы систем здравоохранения, связанные с этим заболеванием, составляют около 1 трлн долл. США.

Несмотря на растущее бремя СД 2 типа, его выявляемость остается крайне низкой. Считается, что примерно 43% случаев заболевания не диагностированы [1, 2, 5]. В Российской Федерации на 1 января 2023 г. насчитывалось 4,96 млн больных диабетом. При этом у большинства из них (практически 92%) имел место СД 2 типа [3, 6]. Согласно оценкам международных экспертов, в 2024 г. реальное число взрослых с диабетом в России составляло порядка 7,6 млн, что подчеркивает наличие диагностического пробела [4, 7].

К сожалению, несмотря на расширение терапевтических возможностей, в частности благодаря введению в клиническую практику современных сахароснижающих препаратов, достижение стабильного гликемического контроля у значительной части пациентов по-прежнему представляет значительную трудность [8–11].

Основным показателем оценки эффективности гликемического контроля традиционно является уровень гликированного гемоглобина (HbA1c), представляющий собой средний уровень глюкозы в крови за предшествующие два-три месяца. Однако он не отражает суточную вариабельность гликемии, частоту гипо- и гипергликемических эпизодов, а также динамику колебаний уровня глюкозы в крови, которые независимо от других факторов могут влиять на метаболический риск [12–15]. В последние годы все большее значение придается расширенным показателям гликемического контроля, включая время нахождения глюкозы в целевом диапазоне (time in range, TIR), вариабельность гликемии и частоту гипогликемий [8, 16, 17].

Развитие технологий способствовало внедрению в клиническую практику разных способов оценки гликемии, включая портативные глюкометры для самоконтроля глюкозы в крови (self-monitoring of blood glucose, SMBG), системы интермиттирующего сканирования глюкозы (intermittently scanned continuous glucose monitoring, isCGM) и системы непрерывного мониторинга глюкозы в режиме реального времени (real-time continuous glucose monitoring, rtCGM) [8, 16, 18, 19]. Они позволяют более полно оценить суточный гликемический профиль и, как следствие, сформировать индивидуализованные стратегии ведения пациентов [20–23].

В настоящем обзоре мы обобщили данные литературы об эффективности применения SMBG, isCGM

и rtCGM для оценки гликемического контроля и метаболического здоровья у взрослых пациентов с СД 2 типа, а также проанализировали роль интегральных метаболических индексов, в частности индекса триглицериды/глюкоза (TyG) и комбинированного индекса CRP-TyG (CTI), объединившего показатели системного воспаления и инсулинорезистентности, в оценке метаболического риска [24–28].

Материал и методы

Нарративный обзор с элементами систематического анализа выполнен в соответствии с рекомендациями PRISMA для обзоров публикаций.

Поиск литературы проводился в электронных базах данных PubMed/Medline, Cochrane Library, Google Scholar и eLibrary за период с 2016 по 2025 г. Использовали ключевые слова на русском и английском языках, связанные с мониторингом гликемии, показателями гликемического контроля и метаболическим здоровьем.

В обзор включали рандомизированные контролируемые исследования, наблюдательные исследования, систематические обзоры, метаанализы и исследования в условиях реальной клинической практики, посвященные применению разных методов мониторинга гликемии у взрослых пациентов с СД 2 типа (табл. 1). Из анализа исключали исследования, проведенные только в отношении лиц с СД 1 типа и беременных, клинические случаи и публикации без оценки клинических или метаболических исходов (см. табл. 1).

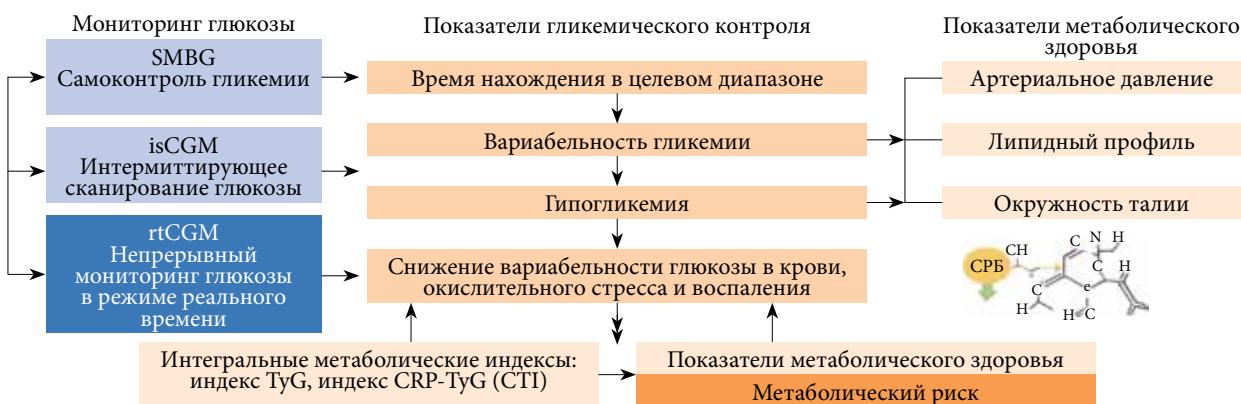
Таблица 1. Алгоритм поиска и критерии включения/исключения исследований

Показатель	Описание
Базы данных	PubMed/Medline, Cochrane Library, Google Scholar, eLibrary
Период поиска	2016–2025 гг.
Язык публикаций	Английский, русский
Ключевые слова	Type 2 diabetes, SMBG, сахарный диабет 2 типа, rtCGM, isCGM, flash glucose monitoring, HbA1c, TIR, glycemic variability, metabolic health, TyG index, вариабельность
Тип исследований	Рандомизированные контролируемые исследования, наблюдательные исследования, систематические обзоры, метаанализы, исследования реальной клинической практики
Популяция	Взрослые пациенты с СД 2 типа
Методы мониторинга	SMBG, isCGM, rtCGM
Основные анализируемые показатели	Уровень HbA1c, TIR, гипогликемия, вариабельность гликемии
Дополнительные показатели	Артериальное давление, липидный профиль, окружность талии, индекс TyG, индекс CRP-TyG
Критерии включения	Исследования с оценкой влияния методов мониторинга гликемии на гликемические и/или метаболические показатели
Критерии исключения	СД 1 типа без отдельного анализа СД 2 типа, беременность, клинические случаи, исследования без клинических исходов

Таблица 2. Сравнение эффективности SMBG, isCGM и rtCGM

Показатель	SMBG	isCGM	rtCGM
Снижение уровня HbA1c	±	+	++
Увеличение TIR	–	+	++
Снижение времени гипогликемии (TBR)	–	+	++
Контроль гипергликемии (TAR)	±	+	++
Оценка вариабельности гликемии	–	+	++
Выявление бессимптомных гипогликемий	–	±	++
Влияние на метаболические показатели	–	±	±
Клиническая информативность	Низкая	Умеренная	Умеренная

Примечание. TBR (time below range) – время ниже целевого диапазона гликемии (гипогликемия), TAR (time above range) – время выше целевого диапазона гликемии (гипергликемия), «–» – отсутствие доказанного эффекта или низкая информативность показателя при использовании данного метода мониторинга, «±» – ограниченный, неоднозначный или вариабельный эффект, «+» – умеренно выраженный положительный эффект, «++» – выраженный положительный эффект.



Примечание. CRP – С-реактивный белок.

Взаимосвязь методов мониторинга гликемии, показателей гликемического контроля и метаболического здоровья у пациентов с СД 2 типа

Результаты

Анализ отобранных публикаций показал, что методы мониторинга гликемии существенно различаются по степени информативности и влиянию на параметры гликемического контроля [20–23].

Использование систем непрерывного мониторинга глюкозы ассоциировано с более выраженным снижением уровня HbA1c, особенно у пациентов с исходно неудовлетворительным гликемическим контролем и получающих инсулинотерапию [21–23, 29]. Наиболее выраженный эффект в отношении улучшения значений HbA1c наблюдается при применении rtCGM [22, 23, 29, 30].

TIR считается одним из наиболее чувствительных маркеров эффективности мониторинга гликемии. Согласно данным литературы, применение isCGM и rtCGM сопровождалось увеличением времени нахождения пациента в целевом диапазоне по сравнению с использованием SMBG [20–23]. При этом rtCGM обеспечивала наибольший прирост данного показателя [23, 30].

CGM-технологии также превосходили SMBG в выявлении гипогликемических эпизодов, включая бессимптомные и ночные, а также в оценке вариабельности гликемии [8, 12, 14–16]. Сравнительная эффективность разных методов мониторинга гликемии представлена в табл. 2.

Обсуждение

Полученные данные свидетельствуют, что современные технологии мониторинга гликемии существенно повышают качество гликемического контроля по сравнению с традиционным SMBG [8, 16, 20, 21]. Преимущества CGM-технологий обусловлены возможностью непрерывной оценки гликемического профиля, выявления скрытых нарушений гликемии и снижения вариабельности уровня глюкозы в крови [16, 17, 31].

Особый интерес представляет потенциальное влияние методов мониторинга гликемии на показатели метаболического здоровья. Улучшение гликемического профиля и снижение глюкозотоксичности опосредованно могут способствовать положительным изменениям артериального давления, липидного профиля и распределения жировой ткани [32–34]. Однако в настоящее время данные об этих эффектах остаются ограниченными и неоднородными, что не позволяет сделать окончательный вывод [20–23].

Интегральные метаболические индексы – TyG и CRP-TyG – рассматриваются как потенциальные маркеры инсулинорезистентности и метаболического здоровья [24–27]. Однако их связь с методами мониторинга гликемии изучена недостаточно [25–28]. Концептуальная взаимосвязь методов мониторинга гликемии, показателей гликемического контроля и метаболического здоровья представлена на рисунке.



Выводы

Исходя из полученных результатов, можно сделать следующие выводы.

1. Современные технологии мониторинга гликемии превосходят традиционный SMBG по информативности и эффективности оценки гликемического контроля.
2. Мониторинг с помощью rtCGM обеспечивает наиболее полную оценку суточного гликемического профиля и наиболее выраженное улучшение TIR и вариабельности гликемии.

3. Влияние методов мониторинга гликемии на показатели метаболического здоровья требует дальнейшего изучения.

4. Интегральные метаболические индексы TyG и CRP-TyG представляют собой перспективные инструменты комплексной оценки метаболического риска у пациентов с СД 2 типа. 

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература

1. International Diabetes Federation. Diabetes around the world – 2024. URL: https://diabetesatlas.org/media/uploads/sites/3/2025/04/IDF_Atlas_11th_Edition_2025_Global-Factsheet.pdf (дата обращения: 15.06.2026).
2. International Diabetes Federation. Diabetes global report 2000–2050. 2024. URL: <https://diabetesatlas.org/data-by-location/global> (дата обращения: 15.06.2026).
3. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas. 11th ed. URL: <https://diabetesatlas.org/resources/idf-diabetes-atlas-2025> (дата обращения: 15.06.2026).
4. GBD 2021 Diabetes Collaborators. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet. 2023; 402 (10397): 203–234.
5. International Diabetes Federation. Total diabetes-related health expenditure, USD million. URL: <https://diabetesatlas.org/data-by-indicator/diabetes-related-health-expenditure/total-diabetes-related-health-expenditure-usd-million> (дата обращения: 15.06.2026).
6. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2022 гг. Сахарный диабет. 2023; 26 (2): 104–123.
7. International Diabetes Federation. Russian Federation, Diabetes country report 2011–2050. URL: <https://diabetesatlas.org/data-by-location/country/russian-federation> (дата обращения: 15.06.2026).
8. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 7. Diabetes Technology: Standards of Care in Diabetes – 2025. Diabetes Care. 2025; 48 (1 Suppl. 1): S146–S166.
9. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й выпуск. Сахарный диабет. 2023; 26 (2S): 1–157.
10. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, О.Ю. Сухаревой. 12-й выпуск. М., 2025.
11. Davies M.J., Aroda V.R., Collins B.S., et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care. 2022; 45 (11): 2753–2786.
12. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic Goals and Hypoglycemia: Standards of Care in Diabetes – 2025. Diabetes Care. 2025; 48 (1 Suppl. 1): S128–S145.
13. Factors that Interfere with HbA1c Test Results. URL: <https://ngsp.org/factors.asp> (дата обращения: 15.06.2026).
14. Ceriello A. Glucose variability and diabetic complications: is it time to treat? Diabetes Care. 2020; 43 (6): 1169–1171.
15. Zhou Z., Sun B., Huang S., et al. Glycemic variability: adverse clinical outcomes and how to improve it? Cardiovasc. Diabetol. 2020; 19 (1): 102.
16. Battelino T., Danne T., Bergenstal R.M., et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range. Diabetes Care. 2019; 42 (8): 1593–1603.
17. Battelino T., Alexander C.M., Amiel S.A., et al. Continuous glucose monitoring and metrics for clinical trials: an international consensus statement. Lancet Diabetes Endocrinol. 2023; 11 (1): 42–57.
18. Петеркова В.А., Аметов А.С., Майоров А.Ю. и др. Резолюция научно-консультативного совета «Применение технологии непрерывного мониторинга глюкозы с периодическим сканированием в достижении гликемического контроля». Сахарный диабет. 2021; 24 (2): 185–192.
19. Момыналиев К.Т., Прокопьев М.В., Иванов И.В. Обзор современных датчиков для непрерывного мониторингирования уровня глюкозы. Сахарный диабет. 2023; 26 (6): 575–584.
20. Tan Y.Y., Suan E., Koh G.C.H., et al. Effectiveness of continuous glucose monitoring in patient management of type 2 diabetes mellitus: an umbrella review of systematic reviews from 2011 to 2024. Arch. Public. Health. 2024; 82 (1): 231.
21. Jancev M., Vissers T.A.C.M., Visseren F.L.J., et al. Continuous glucose monitoring in adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Diabetologia. 2024; 67 (5): 798–810.
22. Uhl S., Choure A., Rouse B., et al. Effectiveness of continuous glucose monitoring on metrics of glycemic control in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2024; 109 (4): 1119–1131.

23. Lu J., Ying Z., Wang P., et al. Effects of continuous glucose monitoring on glycaemic control in type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Obes. Metab.* 2024; 26 (1): 362–372.
24. Liu X.-C., He G.-D., Lo K., et al. The triglyceride-glucose index, an insulin resistance marker, was non-linear associated with all-cause and cardiovascular mortality in the general population. *Front. Cardiovasc. Med.* 2021; 7: 628109.
25. Kurniawan L.B. Triglyceride-glucose index as a biomarker of insulin resistance, diabetes mellitus, metabolic syndrome, and cardiovascular disease: a review. *EJIFCC.* 2024; 35 (1): 44–51.
26. Lu Z., Li L., Wang X., et al. Association between C-reactive protein-triglyceride glucose index and future cardiovascular disease risk in a population with cardiovascular-kidney-metabolic syndrome stage 0–3. *Sci. Rep.* 2025; 15 (1): 31152.
27. Xu M., Zhang L., Xu D., et al. Usefulness of C-reactive protein-triglyceride glucose index in detecting prevalent coronary heart disease: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2018. *Front. Cardiovasc. Med.* 2024; 11: 1485538.
28. Shan Y., Liu Q., Gao T. Application of the C-reactive protein-triglyceride glucose index in predicting the risk of new-onset diabetes in the general population aged 45 years and older: a national prospective cohort study. *BMC Endocr. Disord.* 2025; 25 (1): 126.
29. Martens T., Beck R.W., Bailey R., et al. Effect of continuous glucose monitoring on glycemic control in patients with type 2 diabetes treated with basal insulin: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2021; 325 (22): 2262–2272.
30. Seidu S., Kunutsor S.K., Ajjan R.A., Choudhary P. Efficacy and safety of continuous glucose monitoring and intermittently scanned continuous glucose monitoring in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of interventional evidence. *Diabetes Care.* 2024; 47 (1): 169–179.
31. Doupis J., Horton E.S. Utilizing the new glucometrics: a practical guide to ambulatory glucose profile interpretation. *touchREV. Endocrinol.* 2022; 18 (1): 20–26.
32. Chait A., den Hartigh L.J. Adipose tissue distribution, inflammation and its metabolic consequences, including diabetes and cardiovascular disease. *Front. Cardiovasc. Med.* 2020; 7: 22.
33. Zatterale F., Longo M., Naderi J., et al. Chronic adipose tissue inflammation linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Front. Physiol.* 2020; 10: 1607.
34. Арутюнов Г.П., Галстян Г.Р., Демидова Т.Ю. и др. Согласованная позиция экспертов о роли гипертриглицеридемии в развитии осложнений сахарного диабета 2 типа. *Атеросклероз и дислипидемии.* 2024; 2 (55): 5–16.

Implementation of Various Glycemic Monitoring Methods in Clinical Practice in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Their Effect on Glycemic Control and Metabolic Health

F. Azabou, A.M. Mkrtumyan, PhD, Prof.

Russian University of Medicine

Contact person: Fehmi Azabou, azaboufehmi@gmail.com

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) remains one of the leading challenges in modern endocrinology due to its high prevalence and the significant contribution of metabolic disturbances to the development of vascular complications.

In clinical practice, assessment of glycemic control has traditionally relied on glycated hemoglobin (HbA1c), however, this parameter does not reflect daily glycemic variability, the frequency of hypo- and hyperglycemic episodes, or dynamic glucose fluctuations, which may independently influence metabolic risk.

The development of glucose monitoring technologies has led to the introduction of various methods of glycemic assessment, including portable glucose meters for self-monitoring of blood glucose (SMBG), intermittently scanned continuous glucose monitoring (isCGM), and real-time continuous glucose monitoring (rtCGM). The use of these technologies allows us to obtain more complete information about the daily blood glucose level and previously unrecognized glycemic disorders.

This review analyzes current literature data on the effectiveness of SMBG, isCGM, and rtCGM in relation to glycemic control, including monitoring HbA1c levels, determining the time when glucose levels remain in the target range, the frequency of hypoglycemia, and glycemic variability in adult patients with T2DM. Additionally, the potential role of integral metabolic indices, such as the triglycerides/glucose index (TyG) and the combined CRP-TyG Index (CTI), combining indicators of systemic inflammation and insulin resistance, which are rarely analyzed in the context of glycemic monitoring technologies, is considered.

It has been established that modern CGM technologies expand the possibilities for high-quality glycemic control and comprehensive assessment of metabolic risk in patients with T2DM. The integration of glycemic metrics with metabolic indices may contribute to the development of personalized glucose monitoring strategies and requires further targeted investigation.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, glycemic monitoring, time spent in the target range, glycemic variability, metabolic health, TyG index

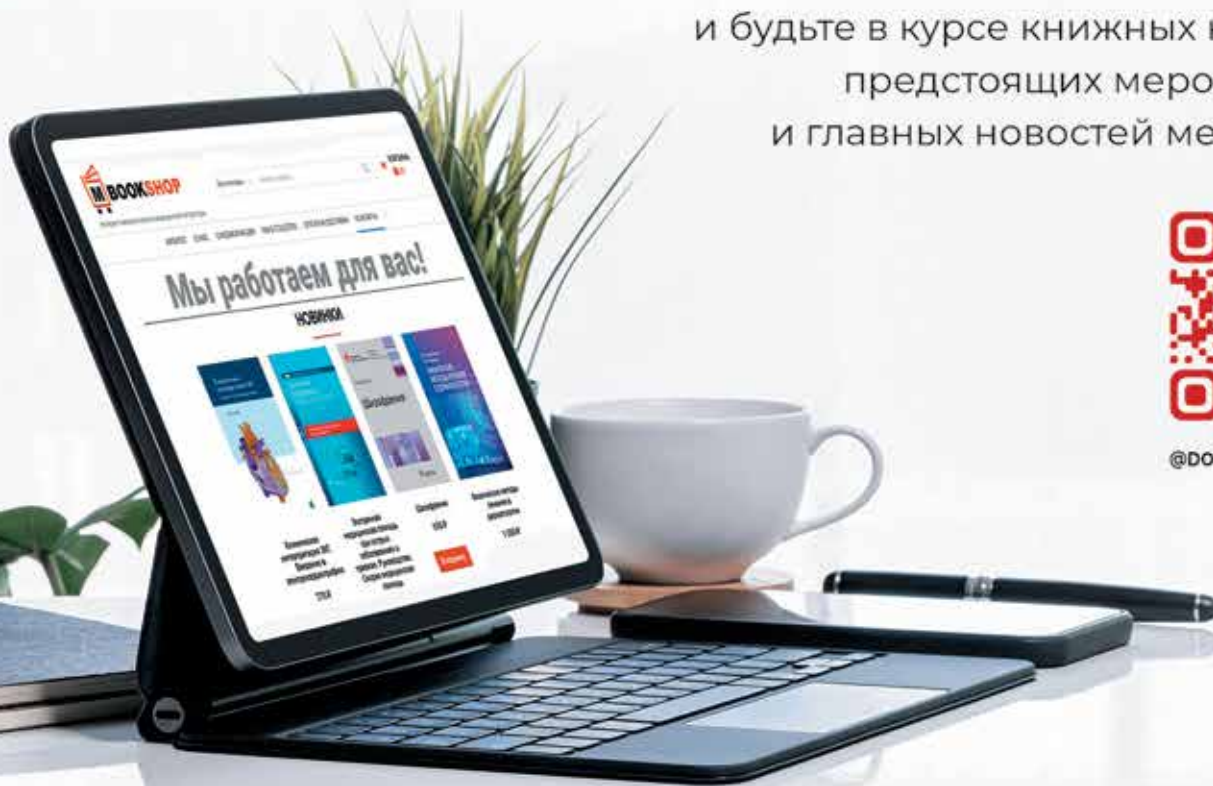


Весь ассортимент
профессиональной литературы
для врачей



ПОДПИСЫВАЙТЕСЬ НА НАШ ТЕЛЕГРАММ-КАНАЛ

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



@DOCTOR_NAVIGATOR



¹ Клиника
«Hormone Life»,
Москва

² Российская
академия
естествознания

³ Медицинский центр
«Тандем-Плюс»,
Ярославль

⁴ Городская
клиническая
больница № 31,
Санкт-Петербург

Лекарственно-индуцированная тиреоидная дисфункция

Е.А. Греков¹, И.А. Тюзиков, к.м.н., проф.^{2,3}, А.В. Смирнов⁴

Адрес для переписки: Игорь Адамович Тюзиков, phoenix-67@list.ru

Для цитирования: Греков Е.А., Тюзиков И.А., Смирнов А.В. Лекарственно-индуцированная тиреоидная дисфункция. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (26): 18–30.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-26-18-30

В статье обобщены современные данные об основных группах лекарственных препаратов и их патофизиологических механизмах, приводящих к нарушениям функций щитовидной железы (лекарственно-индуцированной тиреоидной дисфункции).

Лекарственно-индуцированная тиреоидная дисфункция – собирательный термин для обозначения различных нарушений функций щитовидной железы, характеризующихся наличием доказанной причинно-следственной связи с приемом разных лекарственных средств и протекающих либо по типу лекарственно-индуцированного гипотиреоза, либо по типу лекарственно-индуцированного гипертиреоза.

Гипотиреоз – наиболее частое заболевание щитовидной железы, которое может быть следствием ее медикаментозной дисфункции. Основными патофизиологическими механизмами являются ингибирование синтеза и/или секреции тиреотропного гормона в гипофизе, а также синтеза и/или высвобождения гормонов щитовидной железы, снижение всасывания в кровь или изменение транспорта и метаболизма гормонов щитовидной железы, иммунологические реакции, блокада рецепторов фактора роста эндотелия сосудов, прямое цитотоксическое и ишемическое влияние на щитовидную железу. Лекарственно-индуцированный гипертиреоз встречается реже, чем лекарственно-индуцированный гипотиреоз. В качестве основных патофизиологических механизмов могут выступать ингибирование процессов дейодирования (на уровне щитовидной железы и/или на периферическом уровне), аутоиммунные нарушения, повышение синтеза тиреотропного гормона в гипофизе и/или избыточный ответ на тиреолиберин гипоталамуса, а также прямое токсическое действие – деструкция тироцитов (деструктивный тиреоидит). Для целого ряда лекарственных средств характерен смешанный механизм развития лекарственно-индуцированной тиреоидной дисфункции.

Перечень лекарственных средств, с которыми активно взаимодействует тиреоидная ось, из года в год увеличивается. Информирование врачей о потенциальных тиреотоксичных эффектах целого ряда популярных классов препаратов, проведение соответствующего тиреоидного скрининга, мониторинга и коррекции выявленных в ходе медикаментозного лечения нарушений со стороны щитовидной железы имеют решающее значение для обеспечения тиреотропной безопасности любой фармакотерапии.

Ключевые слова: щитовидная железа, лекарственно-индуцированный гипотиреоз, лекарственно-индуцированный гипертиреоз, препараты



Введение

Одной из серьезных проблем современной медицины является увеличение доли болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушения обмена веществ в общей структуре хронической неинфекционной заболеваемости взрослого населения. Особую тревогу вызывает «омоложение» сахарного диабета, ожирения и болезней щитовидной железы.

Заболевания щитовидной железы традиционно занимают второе место в структуре эндокринной патологии, уступая только сахарному диабету 2 типа [1]. При этом данная тенденция отмечается в мире в целом и Российской Федерации в частности. В России их встречаемость выросла на 21%.

Распространенность и нозологическая структура нарушений функции щитовидной железы существенно различаются в регионах с разным уровнем потребления йода. При этом у женщин они встречаются в десять раз чаще, чем у мужчин. В детском возрасте заболеваемость относительно низкая. Более того, заболевания щитовидной железы являются самой частой аутоиммунной патологией [2].

В последние десятилетия в связи с существенным прогрессом в области фармакологии и, как следствие, выведением на мировой фармацевтический рынок новых классов препаратов все большую актуальность приобретает проблема лекарственно-индуцированной тиреоидной дисфункции. Лекарственно-индуцированная тиреоидная дисфункция – собирательный термин для обозначения различных нарушений функции щитовидной железы вследствие приема препаратов, которые могут протекать как со снижением ее функции (лекарственно-индуцированный гипотиреоз), так и с ее повышением (лекарственно-индуцированный гипертиреоз). Необходимо отметить, что эта проблема не нова. Давно известно, что тиреоидная ось регуляции функций организма и ее ключевые сигнальные молекулы – тиреоидные гормоны – способны взаимодействовать с лекарственными препаратами, особенно со структурно близкими соединениями, к каковым в первую очередь относятся йодсодержащие агенты. Однако появление огромного количества новых классов препаратов для лечения самых разных заболеваний диктует необходимость убедиться в отсутствии у них исходной структурной тиреотоксичности, обусловленной особенностями молекулярного строения. Кроме того, тиреоидная дисфункция может быть следствием лекарственного взаимодействия при лечении гипотили гиперфункции щитовидной железы в рамках классических гипотиреоза и гипертиреоза у коморбидных пациентов. Таким пациентам требуется одновременное назначение сразу нескольких классов препаратов (полипрагмазия), которые не должны нарушать всасывание в кишечнике, а также дальнейший транспорт и метаболизм препаратов тиреоидных гормонов (левотироксина) в рамках заместительной гормональной терапии гипотиреоза.

В настоящей статье предпринята попытка обобщить имеющиеся современные данные об основных группах препаратов и их патофизиологических механизмах, приводящих к нарушениям функции щитовидной железы.

Лекарственно-индуцированный гипотиреоз

Гипотиреоз – заболевание, которое характеризуется дефицитом тиреоидных гормонов и связано с развитием изменений во всех без исключения органах и системах, что определяет полисистемность и многообразие его клинических проявлений. Основное изменение происходит на клеточном уровне. Речь, в частности, идет о снижении потребления кислорода клетками, интенсивности окислительного фосфорилирования и синтеза аденозинтрифосфата. Клетки испытывают дефицит энергии, в них снижается синтез ферментов, подавляются процессы клеточного метаболизма [3].

Гипотиреоз может быть как первичным (вследствие патологии самой щитовидной железы), так и вторичным, или центральным (вследствие дефицита основного гормонального регулятора – тиреотропного гормона (ТТГ) – гипофиза). Более 99% всех случаев гипотиреоза у взрослых приходится на первичный приобретенный гипотиреоз [3]. Наиболее часто гипотиреоз развивается вследствие хронического аутоиммунного тиреоидита, а также вследствие медицинских манипуляций (ятрогенный гипотиреоз) – послеоперационный или в исходе терапии радиоактивным йодом (^{131}I). После тиреоидэктомии гипотиреоз носит стойкий и необратимый характер. При деструктивных тиреоидитах (послеродовом, подостром, «молчащем») может развиваться транзиторный гипотиреоз, который самолимитируется в процессе естественного течения [3].

Первичный гипотиреоз считается одним из наиболее распространенных эндокринных заболеваний. Согласно результатам крупного популяционного исследования NHANES III, в США распространенность первичного гипотиреоза достигает 4,6%, при этом 0,3% случаев приходится на явный гипотиреоз, 4,3% – на субклинический. В России гипотиреоз встречается приблизительно у 21 женщины на 1000 и у 19 мужчин на 1000 [2, 3].

Вторичный гипотиреоз – более редкое заболевание. На него приходится не более 1% всех случаев гипотиреоза. При этом вторичный гипотиреоз одинаково часто диагностируется как у мужчин, так и у женщин. Его распространенность в популяции варьируется от 1:16 000 до 1:100 000 в зависимости от возраста и этиологии [4].

Механизмы, лежащие в основе развития лекарственно-индуцированного гипотиреоза, следующие [5]:

- ингибирование синтеза и/или высвобождения гормонов щитовидной железы;
- иммунные и аутоиммунные реакции;
- лекарственно-индуцированный тиреоидит;
- прямое токсическое или ишемическое воздействие на клетки щитовидной железы;

- ингибирование синтеза и секреции ТТГ гипофиза;
- лекарственное взаимодействие при лечении гипотиреоза.

Многие препараты могут вызывать как первичный, так и вторичный (центральный) гипотиреоз одновременно через разные механизмы (табл. 1) [6].

Антиаритмические средства (амиодарон)

Амиодарон – производное бензофурана с высоким содержанием йода (39% молекулярной массы). Препарат широко используется для лечения аритмий. Он имеет структурное сходство с основным метаболитом амиодарона (дезэтиламиодароном) и гормонами щитовидной железы, поэтому действует как частичный

агонист этих гормонов, проявляя агонистическую активность в гипофизе и антагонистическую активность в сердечной мышце [7].

Влияние амиодарона на щитовидную железу, с одной стороны, связано с содержанием в нем йода, что ведет к снижению транспорта йода, а также синтеза гормонов щитовидной железы (эффект Вольфа – Чайкова), быстрой блокаде выделения гормонов щитовидной железы, блокаде поглощения ¹³¹I путем разбавления изотопа, снижению активности анти-тиреоидных препаратов, с другой – с собственными эффектами, которые заключаются в ингибировании 5'-дейодиназы I и II типов, снижении внутриклеточного транспорта тироксина (Т₄), антагонистическом

Таблица 1. Лекарственные средства, индуцирующие гипотиреоз, и механизмы их действия [6]

Классы препаратов	Механизм действия
Первичный гипотиреоз	
Антиаритмические средства (амиодарон) Йод и йодсодержащие препараты Литий Тетрациклины (миноциклин) Антитиреоидные средства (тионамиды – пропилтиоурацил, тиамазол (Метимазол, Мерказолил, Тирозол), карбимазол) – только при передозировке Другие лекарственные средства: ■ аминоглутетимид ■ талидомид ■ туберкулостатические препараты (этионамид)	Ингибирование синтеза и/или высвобождения гормонов щитовидной железы
Интерферон α Другие цитокины (интерферон β, интерлейкин 2) Литий	Иммунные механизмы
Цитокины (интерферон α, интерферон β, интерлейкин 2) (денилейкин дифтитокс, этанерцепт, леналидомид) Литий Моноклональные антитела (ингибиторы иммунных контрольных точек): ■ против фактора некроза опухоли α (инфликсимаб) ■ против белка программируемой клеточной смерти 1 (PD1) (пембролизумаб, ниволумаб) ■ против гликопротеина цитотоксических Т-лимфоцитов 4 (CTLA-4) (ипилимумаб)	Лекарственно-индуцированный тиреоидит, повышение активности дейодиназы III
Ингибиторы тирозинкиназы, блокирующие рецепторы VEGFR	Нарушение микроциркуляции (ишемия) щитовидной железы
Антиаритмические средства (амиодарон) Тетрациклины (миноциклин)	Цитотоксический эффект на клетки щитовидной железы
Вторичный (центральный) гипотиреоз	
Аналоги соматостатина Бексаротен (Таргретин) Глюкокортикостероиды Дофамин и его агонисты	Ингибирование синтеза ТТГ
Моноклональные антитела против гликопротеина цитотоксических Т-лимфоцитов 4 (CTLA-4) (ипилимумаб)	Иммунные механизмы
Препараты, снижающие всасывание левотироксина: ■ антацидные средства (гидроксид алюминия, сукральфат и др.) ■ аскорбиновая кислота (витамин С) ■ ингибиторы протонной помпы ■ ингибиторы тирозинкиназы ■ ионообменные смолы (натрия полистиролсульфонат, колестирамин, колестипол, колесевелам) ■ орлистат ■ ралоксифен ■ слабительные средства ■ соли железа, кальция, магния, хрома ■ фосфат-связывающие вещества (севеламер, карбонат лантана) Препараты, нарушающие транспорт и метаболизм гормонов щитовидной железы: ■ антибиотики (рифампицин) ■ антиконвульсанты (карбамазепин, фенитоин) ■ бензодиазепины (фенобарбитал) ■ селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов ■ эстрогены	Взаимодействие лекарств при лечении гипотиреоза



воздействию на рецепторы трийодтиронина (T_3), прямой цитотоксичности на клетки щитовидной железы [5, 6]. В результате у пациентов, получающих амиодарон, изменяется уровень гормонов щитовидной железы и ТТГ в сыворотке крови. Данные изменения следует отличать от изменений, характерных для реальной дисфункции щитовидной железы, которая также может возникнуть во время лечения. Гипотиреоз, вызванный приемом амиодарона, обычно развивается в течение первых 6–18 месяцев терапии. Он чаще встречается у женщин, пожилых пациентов, лиц с уже существующими аутоиммунными заболеваниями или проживающих в регионах с недостаточным потреблением йода. Патология встречается примерно у 5–25% пролеченных пациентов и нередко является вторичной по отношению к наличию меньшего резерва щитовидной железы из-за основного аутоиммунного тиреоидита, лечения ^{131}I , хирургического вмешательства на щитовидной железе или предрасполагающих хронических заболеваний, таких как тяжелая талассемия [8, 9]. Развитие гипотиреоза на фоне применения амиодарона не зависит от дозы вводимого препарата. Концентрация амиодарона и его кумулятивные дозы не различаются у пациентов с сохраняющимся эутиреозом и у тех, у кого формируется гипотиреоз в ходе такого лечения [10]. При продолжении терапии амиодароном спонтанной ремиссии гипотиреоза не происходит. У 60% пациентов с исходно нормальной функцией щитовидной железы прекращение приема препарата способствует выздоровлению в течение двух – четырех месяцев. У оставшихся 40% заболевание может сохраняться еще в течение пяти – восьми месяцев. У лиц с предшествующей дисфункцией щитовидной железы гипотиреоз будет сохраняться даже спустя некоторое время после прекращения приема амиодарона, что требует постоянной терапии левотироксином. Однако во всех этих случаях нет необходимости прерывать прием амиодарона [10]. Клинические проявления амиодарон-индуцированного гипотиреоза не отличаются от проявлений, которые наблюдаются при первичном гипотиреозе. Наиболее тяжелым проявлением гипотиреоза, вызванного амиодароном, является микседематозная кома. Именно поэтому необходимо регулярно исследовать функцию щитовидной железы у получающих амиодарон [11]. Амиодарон также может вызывать деструктивный тиреоидит из-за прямого цитотоксического повреждения фолликулярных клеток щитовидной железы, вызывающего тиреотоксикоз. Примерно в 15% случаев впоследствии развивается гипотиреоз [7].

Аналоги соматостатина

Аналоги соматостатина эффективны у пациентов с синдромом резистентности гипофиза к тиреоидным гормонам и тиреотропиновой [12]. При этом введение соматостатина здоровым добровольцам снижает частоту и амплитуду импульсов ТТГ [13]. Некоторые авторы полагают, что длительное

применение аналогов соматостатина снижает уровень ТТГ и его реакцию на стимуляцию тиреотропин-рилизинг-гормоном, не влияя на уровень тиреоидных гормонов в сыворотке крови [14]. В обзоре аналогов соматостатина, используемых при акромегалии, описана низкая частота развития вторичного (центрального) гипотиреоза – 2% случаев [15]. Хотя аналоги соматостатина снижают уровень ТТГ путем прямого воздействия на тиреотропы, эти эффекты в основном носят временный характер и, как правило, не способствуют возникновению вторичного (центрального) гипотиреоза [16].

Бексаротен (Таргретин)

Бексаротен – синтетическое соединение, представляющее собой новую подгруппу ретиноидов, которые активируют ретиноидные X-рецепторы и, следовательно, могут быть определены как рексинаидные агенты. Бексаротен используется при кожной Т-клеточной лимфоме. В 90% случаев на фоне такого лечения развивается центральный гипотиреоз из-за подавления выработки ТТГ [17]. Бексаротен подобно T_3 и 9-цис-ретиноевой кислоте вызывает примерно 50%-ное подавление *in vitro* гена-промотора β -субъединицы ТТГ. Он также стимулирует периферический метаболизм гормонов щитовидной железы путем индукции глюкуронилтрансфераз и сульфотрансфераз [18]. Таким образом, пациентам с гипотиреозом, вызванным приемом бексаротена, обычно требуется увеличение доз заместительной гормональной терапии в два раза [19]. Гипотиреоз проявляется через несколько дней от начала лечения. После прекращения лечения функция щитовидной железы восстанавливается. Этот эффект не наблюдается при применении 13-цис-ретиноевой кислоты (изотретиноина), которая используется при тяжелой форме угревой сыпи.

Глюкокортикостероиды

Влияние глюкокортикостероидов на секрецию ТТГ хорошо известно [20]. Гидрокортизон играет важную роль в суточных колебаниях уровня ТТГ. Его значения снижаются утром и повышаются вечером, что объясняет наличие высокого уровня ТТГ у пациентов с нелеченой надпочечниковой недостаточностью [13]. Глюкокортикостероиды в высоких дозах подавляют выработку ТТГ как у здоровых лиц, так и у пациентов с гипотиреозом. Длительный прием глюкокортикостероидов в высоких дозах обычно не вызывает развития вторичного (центрального) гипотиреоза. Однако он может встречаться у пациентов с кортикотропными микроаденомами, вызванными подавлением гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы, из-за избытка кортизола [20].

Дофамин и его агонисты

Дофамин и эрголиновые агонисты дофаминовых рецепторов (бромокриптин, перголид, лизурид, каберголин) способны подавлять секрецию ТТГ, активируя дофаминовые D2-рецепторы [16]. Хотя введение дофамина или его производных – добутина

и допексамина – может вызвать трудности при интерпретации уровня ТТГ в сыворотке крови, оно не ассоциируется с возникновением вторичного (центрального) гипотиреоза. При использовании сверхчувствительных методов определения уровня ТТГ (в пределах 0,01 мМЕ/мл) его значения во время лечения указанными препаратами обычно составляют от 0,08 до 0,40 мМЕ/мл. Данные значения отличаются от тех, которые обычно наблюдаются при гипотиреозе (уровень ТТГ < 0,01 мМЕ/мл) [21].

Ингибиторы тирозинкиназы

Ингибиторы тирозинкиназы (ИТК) воздействуют на специфические тирозинкиназа-зависимые сигнальные онкогенные пути, конкурируя с участками связывания домена, блокируя активность ферментов и тем самым подавляя рост и распространение некоторых видов раковых клеток. Хотя терапевтическое действие ИТК при злокачественных опухолях считается эффективным, эти молекулы из-за многоцелевого ингибирования могут вызывать побочные эффекты, затрагивающие несколько биологических систем. Так, ИТК способны привести к развитию гипотиреоза через механизмы, прямо или косвенно влияющие на функцию щитовидной железы и, как правило, сочетающиеся [22, 23]:

- ишемический тиреоидит вследствие выраженной регрессии капилляров, вызванной блокированием фактора роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor, VEGFR);
- повышение метаболизма гормонов щитовидной железы за счет микросомальной индукции в печени и индукции дейодиназы III типа;
- ингибирование синтеза йода, ингибирование пероксидазы, блокирование усвоения йода;
- аутоиммунное поражение щитовидной железы;
- изменение всасывания левотироксина в кишечнике и его энтерогапатической реабсорбции.

Первое упоминание о гипотиреозе, вызванном ингибиторами тирозинкиназы, относится к 2005 г. [24]. В частности, он был отмечен у пациентов с медулярным раком щитовидной железы, получавших иматиниб. Другими ИТК, ответственными за развитие гипотиреоза, признаны сунитиниб, сорафениб, кабозантиниб, вандетаниб, ленватиниб [24]. Хотя изначально данные препараты применяли для лечения стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта и почечной аденокарциномы, некоторые из них в настоящее время одобрены для лечения метастатического дифференцированного рака щитовидной железы (ленватиниб, сорафениб) и медулярного рака щитовидной железы (вандетаниб, кабозантиниб).

Гипотиреоз, вызванный применением ИТК, встречается более чем в 50% случаев [25]. У 30–35% пациентов, получающих эти препараты, наблюдается временное повышение уровня ТТГ в сыворотке крови, которое не требует лечения [26].

Таким образом, в период лечения ИТК рекомендуется проводить первичное исследование функции

щитовидной железы, далее повторять его каждые четыре недели в течение четырех месяцев, а далее – каждые два-три месяца [27].

Интерфероны

Связь дисфункции щитовидной железы с терапией интерфероном α впервые была отмечена в 1986 г. [28]. За последние несколько лет его применение заметно возросло при разных опухолевых и инфекционных заболеваниях, таких как лейкемия, остроконечные кондиломы, саркома Капоши, гепатиты В и С. Интерфероны активируют ряд внутриклеточных сигналов, включая JAK/STAT, CRK, IRS и MAP-киназу, а также транскрипцию специфических белков, ответственных за опосредование их противоопухолевого и/или иммуномодулирующего эффекта [28]. В результате повышается экспрессия белков класса I из основного комплекса гистосовместимости, что может привести к более высокому воздействию аутоантигенов, способствующих повреждению щитовидной железы [29]. Механизмы, с помощью которых интерфероны вызывают дисфункцию щитовидной железы, до сих пор не ясны. Было высказано предположение о вовлечении в них естественных киллеров, способных повреждать щитовидную железу или даже оказывать прямое цитотоксическое воздействие [29]. Одним из наиболее распространенных побочных эффектов терапии интерфероном α является тиреоидит. Он отмечается в 20–40% случаев, в 5–20% из которых развивается дисфункция щитовидной железы. Такие осложнения могут возникнуть на любом этапе лечения и даже через шесть месяцев после его прекращения, при этом чаще они встречаются у женщин [30]. По окончании приема интерферона α нередко формируется стойкий гипотиреоз [31]. Следует подчеркнуть, что риск развития аутоиммунного тиреоидита, индуцированного интерфероном α , повышают как наличие аутоиммунных заболеваний щитовидной железы до начала лечения, так и лежащая в их основе генетическая обусловленность.

С учетом частоты развития осложнений со стороны щитовидной железы у пациентов, получающих интерферон α , было бы целесообразно перед началом лечения проводить тесты на наличие антитиреоидных антител.

Пациенты с гепатитом С более склонны к развитию аутоиммунного и неаутоиммунного тиреоидита, вызванного интерфероном α , поскольку между вирусом и антигенами щитовидной железы может иметь место молекулярная мимикрия.

Другими цитокинами, которые могут вызывать или усугублять аутоиммунный тиреоидит, являются интерферон β и интерлейкин 2 [28].

Согласно результатам систематического обзора и метаанализа в отношении побочных эффектов, связанных с эндокринной системой, на фоне применения интерферонов при разных типах хронических гепатитов суммарная частота развития гипотиреоза для всех интерферонов составила 5,2% при 95%-ном доверительном интервале (ДИ) 4,2–6,3,



для интерферона α – 5,2% (95% ДИ 3,7–6,8), для интерферона β – 7,0% (95% ДИ 0,06–23,92), для комбинации «интерферон α + рибавирин» – 7,8% (95% ДИ 5,9–9,9) [32]. По сравнению с плацебо риск формирования гипотиреоза был значительно повышен при приеме всех интерферонов (отношение рисков (ОР) 1,999 (95% ДИ 1,043–3,831); $p = 0,037$). Однако не было выявлено разницы между интерфероном α (ОР 2,634 (95% ДИ 0,559–11,588); $p > 0,05$), комбинацией «интерферон α + рибавирин» (ОР 1,861 (95% ДИ 0,647–5,350); $p > 0,05$) и плацебо [32].

Йод и йодсодержащие препараты

Йод был открыт в 1811 г. Б. Куртуа. Название данного вещества происходит от греческого слова *iodes*, что означает «фиалка, фиолетовый» [33]. К основным последствиям избытка йода относят снижение транспорта, окисления и организации йодида (эффект Вольфа – Чайкова), быстрое блокирование высвобождения гормонов щитовидной железы за счет подавления активности лизосом внутри щитовидной железы, предотвращение гидролиза тиреоглобулина, иммуностимуляцию и снижение васкуляризации щитовидной железы [34].

Факторами повышенного риска развития йод-индуцированного гипотиреоза являются [35]:

- наличие аутоиммунного тиреоидита;
- развитие гипертиреоза после лечения;
- перенесенная гемитиреоидэктомия по поводу лечения узлового зоба;
- послеродовой, подострый, медикаментозный тиреоидит в анамнезе – тяжелая талассемия (гемосидероз щитовидной железы);
- наличие хронических заболеваний почек.

Йодсодержащие радиофармпрепараты используются во многих визуализирующих исследованиях, таких как ангиография, венография, пиелография, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, миелография и компьютерная томография. Как правило, на одно исследование расходуется 70–100 мл, что обеспечивает 30–35% содержания йода. Примерно у 20% пациентов без предшествующей патологии щитовидной железы после введения йодсодержащего контрастного вещества может развиваться гипотили гипертиреоз. Именно поэтому рекомендуется исключить патологию щитовидной железы, прежде чем назначать контрастные исследования, особенно детям, пожилым пациентам и пациентам с почечной недостаточностью [36].

Литий

Карбонат лития (Li_2CO_3) – щелочной катион, широко используемый в нейропсихиатрии. Примерно один человек из 200 получает литий для лечения биполярного расстройства. Концентрация лития в щитовидной железе в три-четыре раза превышает таковую в плазме. Соли лития увеличивают содержание йода в щитовидной железе, ингибируют связывание йодтирозина и выработку гормонов щитовидной железы [37]. В исследованиях *in vitro* литий

уменьшал образование коллоидных капель в клетках щитовидной железы, что было отражением снижения коллоидного пиноцитоза в просвете фолликула. Ингибирование секреции тиреоидных гормонов способствует повышению секреции ТТГ, что приводит к увеличению объема щитовидной железы [38]. Кроме того, литий может индуцировать сигнальные изменения со стороны инсулиноподобного фактора роста 1 и других тирозинкиназ, а также изменения в передаче сигналов Wnt/ β -катенина, способствуя пролиферации клеток и, как следствие, зобогенезу и развитию аутоиммунного тиреоидита [38]. В перекрестных исследованиях диффузный зоб имел место у 40–50% пациентов (чаще у женщин), получавших литий в течение первых пяти – десяти лет [39]. Общая распространенность гипотиреоза, вызванного приемом лития, варьировалась от 6 до 52% в зависимости от исследований. Обычно он носил субклинический характер, хотя сообщалось и о тяжелом гипотиреозе, а также микседематозной коме [39]. Лечение литий-индуцированного гипотиреоза не требует отмены лития и проводится левотироксином в обычных дозах, а перед началом такой терапии необходимо провести обследование щитовидной железы, которое повторяется каждые 6–12 месяцев [37].

Препараты, снижающие всасывание левотироксина

Желудочно-кишечный тракт имеет большое значение для физиологии щитовидной железы, поскольку конъюгированные йодтиронины выводятся с желчью и частично не связываются в кишечнике бактериальными ферментами, что высвобождает небольшое количество свободных гормонов, которые всасываются в систему портального кровообращения [40]. Менее 10% суточной выработки гормонов щитовидной железы выводится с калом. Примерно 62–82% левотироксина, принимаемого перорально, всасывается в течение первых трех часов после приема, главным образом в тощей и подвздошной кишках. Повышение абсорбции препарата при приеме натощак свидетельствует о том, что кислотность желудочного сока играет важную роль в этом процессе. У пациентов с гипотиреозом, принимающих левотироксин, многие лекарственные средства и пищевые добавки могут нарушать его всасывание, тем самым препятствуя адекватному метаболическому контролю [41, 42]. Колестирамин, колестипол и колесевелам (смолы, связывающие желчные кислоты) используются при гиперлипидемии. При этом они значительно подавляют всасывание препаратов гормонов щитовидной железы. Из-за своего мощного действия колестирамин рекомендуется для лечения экзогенного гипертиреоза и иногда – в сочетании с Метимазолом для более быстрого контроля гипертиреоза при болезни Грейвса [43]. Изменять всасывание левотироксина в кишечнике также способны сульфат, гидроксид алюминия, ингибиторы протонной помпы, соли железа, карбонат кальция, а также слабительные и антацидные средства, содержащие магний [44]. Было описано снижение

всасывания левотироксина при одновременном применении с натрия полистиролсульфонатом (ионообменной смолой, используемой при гиперкалиемии), севеламером и карбонатом лантана (фосфат-связывающими веществами), хромом, ралоксифеном, орлистатом и ингибиторами тирозинкиназы [43].

Все более актуальным становится взаимодействие некоторых пищевых веществ с гормонами щитовидной железы. Речь, в частности, идет об отрубях и клетчатке, потребление которых значительно увеличилось в последние годы. Отруби подавляют всасывание левотироксина в кишечнике, как и пищевые продукты, содержащие сою [6]. Было описано снижение всасывания левотироксина при одновременном употреблении с растительными препаратами, черносливом и эспрессо [6]. Во всех вышеперечисленных случаях взаимодействия можно избежать, если между приемом левотироксина и вышеупомянутых лекарств и продуктов питания выдержать интервал в четыре – шесть часов. Стоит также отметить, что витамин С может усиливать всасывание левотироксина, поэтому в особых случаях, таких как гастрит, одновременный прием обоих препаратов может быть целесообразным [6, 43].

Препараты, нарушающие транспорт и метаболизм гормонов щитовидной железы

Более 99% гормонов щитовидной железы циркулируют в связанном виде с транспортными белками: тироксин-связывающим глобулином, транстиретином (тироксин-связывающим преальбумином) и альбумином [45]. Тироксин-связывающий глобулин транспортирует около 70–75% циркулирующего T_4 [46]. Остальная часть связывается с транстиретином и/или альбумином. Циркулирующая свободная форма составляет менее 0,001% [46]. Таким образом, тироксин-связывающий глобулин является основным транспортным белком, на который чаще всего воздействуют лекарства, и способен влиять на общую концентрацию тиреоидных гормонов в сыворотке крови без ущерба для эутиреоидного состояния пациента, поскольку свободные фракции не изменяются [46].

Эстрогены дозозависимо увеличивают синтез тироксин-связывающего глобулина в печени [46], а также гликозилирование, задерживая его выведение и повышая концентрацию в сыворотке, что приводит к повышению уровня общего T_4 в крови на 20–35% [47].

В некоторых случаях может потребоваться увеличение дозы препаратов для лечения патологии щитовидной железы у женщин с гипотиреозом в постменопаузе, проходящих менопаузальную гормональную терапию эстрогенами [46]. Аналогичная ситуация может наблюдаться при пероральном приеме комбинированных оральных контрацептивов. Эти изменения обычно отмечаются в течение первых шести недель от начала приема эстрогенов, а максимальный эффект достигается к 12-й неделе [48].

Оценка функции щитовидной железы для коррекции дозы левотироксина показана через шесть – восемь недель от начала любой пероральной терапии эстрогенами.

Указанные выше изменения не наблюдаются при трансдермальной терапии эстрогенами из-за отсутствия эффекта первичного прохождения через печень (петли энтерогепатической рециркуляции). В этой связи у женщин с гипотиреозом, которым одновременно требуется менопаузальная гормональная терапия (монотерапия эстрогенами или комбинированная терапия «эстрогены + гестагены»), предпочтительным и более безопасным с точки зрения тиреоидной функции был бы накожный, а не пероральный способ доставки эстрогенов в организм.

Прекращение терапии эстрогенами или снижение уровня эстрогенов во время менопаузы вызывает противоположный эффект у женщин с гипотиреозом, получающих левотироксин, что требует снижения его дозы [46].

У беременных с гипотиреозом применение эстрогенов связано с возрастанием потребности в левотироксине примерно на 40–50% от дозы, применяемой до беременности [49].

Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов (кломифен, тамоксифен) благодаря своему агонистическому эффекту на уровне печени изменяют профиль щитовидной железы у женщин с гипотиреозом, которым, следовательно, также может потребоваться коррекция дозы левотироксина [50].

Кроме того, весьма широкий спектр препаратов влияет на метаболизм гормонов щитовидной железы, особенно посредством внутрипеченочной дезйодинации, повышения активности цитохрома P450 3A4 (CYP3A4) и конъюгации с сульфатом и глюкуроновой кислотой (индукция фермента), что наблюдается, например, при приеме фенобарбитала, карбамазепина, фенитоина и рифампицина. У здоровых лиц гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная система компенсирует эти процессы путем увеличения выработки гормонов щитовидной железы, при этом уровни T_4 , T_3 и ТТГ остаются в норме. У пациентов с гипотиреозом компенсаторный механизм дает сбой, поэтому может возникнуть потребность в увеличении дозы левотироксина [51–53].

Лекарственно-индуцированный гипертиреоз

Под гипертиреозом понимают лабораторное повышение уровня периферических гормонов щитовидной железы (T_4 и T_3) в сыворотке крови, которое является самой частой причиной развития тиреотоксикоза – клинического синдрома, обусловленного избыточным содержанием тиреоидных гормонов в крови и их токсическим воздействием на разные органы и ткани.

Как было отмечено ранее, в клинической практике гипертиреоз встречается значительно реже, чем гипотиреоз [2]. Основная причина возникновения тиреотоксикоза в йодобеспеченных регионах – аутоиммунный тиреоидит (болезнь Грейвса),



а в йододефицитных регионах – функциональная автономия щитовидной железы. С одной стороны, гипертиреоз часто сопровождается развитием тиреотоксикоза (например, при периферической резистентности к тиреоидным гормонам), с другой – при деструктивных процессах в щитовидной железе тиреотоксикоз может развиваться при нормальном или даже сниженном синтезе тиреоидных гормонов [2].

Распространенность гипертиреоза в общей популяции составляет 0,5–2,0%, при этом женщины страдают данной патологией в десять раз чаще, чем мужчины [54, 55]. За последние десятилетия рост заболеваемости отмечен у лиц обоего пола.

К общим факторам риска развития гипертиреоза, индуцированного приемом лекарственных средств, относят сопутствующую патологию щитовидной железы (например, тиреоидит Хашимото, гемитиреоидэктомия), наличие патологии щитовидной железы в анамнезе (например, послеродовая дисфункция), отягощенный семейный анамнез по заболеваниям щитовидной железы и женский пол. Кроме того, выявлены факторы риска развития данного осложнения для некоторых групп или отдельных лекарственных средств [56].

До сих пор общая частота встречаемости лекарственно-индуцированного гипертиреоза остается неизвестной. Однако установлена частота его развития при использовании разных классов препаратов. В частности, данная патология не является редкой в онкологической практике. Так, на фоне приема иммунодепрессанта алемтузумаба она развивается в 15–33% случаев, а на фоне приема ингибитора тирозинкиназы акситиниба – в 83% [57]. В то же время лечение психотропными средствами, содержащими соли лития, ассоциировано с 1,2–1,7% случаев развития гипертиреоза [58]. Наиболее частой формой лекарственно-индуцированного гипертиреоза в клинической практике признан амиодарон-индуцированный гипертиреоз, встречаемость которого может достигать 64% [56].

Патогенетические механизмы развития лекарственно-индуцированного гипертиреоза продолжают изучаться. Однако уже сейчас можно выделить следующие [56, 59]:

- ингибирование процессов дейодирования (на уровне щитовидной железы и/или на периферическом уровне);
- аутоиммунные нарушения, в том числе образование антитиреоидных антител;
- повышение образования ТТГ в гипофизе и/или избыточный ответ на тиреолиберин гипоталамуса;
- прямое токсическое воздействие – деструкция тироцитов (развитие деструктивного тиреоидита).

Препараты, индуцирующие гипертиреоз, и механизмы их действия приведены в табл. 2 [56, 59].

Антиаритмические средства (амиодарон)

Амиодарон – антиаритмический препарат, который почти на 38% состоит из йода (74 мг йода в таблетке

200 мг) и по структуре схож с тиреоидными гормонами [56, 59]. Амиодарон-индуцированный гипертиреоз чаще встречается в йододефицитных регионах, при этом соотношение заболевших мужчин и женщин составляет 3:1. Для его развития требуется прием амиодарона в течение 1–24 месяцев [60]. К факторам риска развития амиодарон-индуцированного гипертиреоза помимо общих факторов относят возраст менее 62 лет, индекс массы тела менее 21 кг/м² и/или наличие зоба [56, 59]. Существует несколько возможных механизмов развития амиодарон-индуцированного гипертиреоза. Тип 1 чаще встречается у пациентов с ранее существовавшими или имеющимися факторами риска развития патологии щитовидной железы (аутоиммунные тиреоидные заболевания, многоузловой зоб и др.). Тип 2 возникает в результате деструктивного воспалительного тиреоидита, развивающегося из-за избытка циркулирующих тиреоидных гормонов в кровотоке. Тип 3 характеризуется как смешанный, поскольку механизмы его развития включают механизмы, свойственные для типов 1 и 2 [56, 59].

Ингибиторы тирозинкиназы

На фоне лечения ИТК сообщалось не только о развитии гипотиреоза, но и о развитии тиреотоксикоза. Кроме того, установлено влияние такой терапии на активность ферментов, участвующих в метаболизме гормонов щитовидной железы, поскольку структурно ИТК схожи с йодтиронином и потенциально могут взаимодействовать с участками связывания трансмембранных переносчиков гормонов щитовидной железы [61]. В частности, дисфункция щитовидной железы является известным побочным эффектом сунитиниба – препарата, воздействующего на несколько рецепторных тирозинкиназ, в том числе на рецепторы VEGFR [61].

В настоящее время доступно несколько новых видов ИТК, и предполагается, что дисфункция щитовидной железы может быть побочным эффектом всего класса препаратов. Однако считают, что сунитиниб вызывает дисфункцию щитовидной железы чаще, чем другие ингибиторы тирозинкиназы, приводя к развитию не только гипотиреоза, но и тиреотоксикоза [23, 56].

Интерфероны

Частота встречаемости дисфункции щитовидной железы, связанной с применением интерферонов, варьируется от 2,5 до 34,3% в зависимости от типа интерферонов [62–64]. Так, частота развития гипотиреоза, гипертиреоза и тиреоидита на фоне терапии интерфероном α составила 4,2–6,4, 1,0–5,1 и 1,7–3,4% соответственно [62]. Среднее время до начала развития дисфункции щитовидной железы после лечения интерфероном составило пять–шесть месяцев, до начала развития гипотиреоза – от 5,1 недели до шести месяцев, до начала развития гипертиреоза – от 6,8 недели до четырех месяцев, до начала развития тиреоидита – от 18 недель до четырех месяцев [62].

Таблица 2. Лекарственные средства, индуцирующие гипертиреоз, и механизмы их действия [56, 59]

Класс препаратов	Препарат	Механизм действия	Частота встречаемости гипертиреоза, %
Агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона	Лейпролида ацетат	Аутоиммунные нарушения	Н.д.
	Лейпрорелин	Аутоиммунные нарушения	Н.д.
	Нафарелин	Аутоиммунные нарушения	Н.д.
Антиаритмические препараты	Амиодарон	Ингибирование периферического и интратиреоидного дейодирования T ₄ , повышение секреции ТТГ и/или чувствительности к тиреолиберину, аутоиммунные нарушения	1,4–64,0
Антимикробные химиопрепараты	Миноциклин	Образование антител к тиреопероксидазе, прямое токсическое воздействие	Н.д.
Иммунодепрессанты	Адалимумаб	Образование антител к тиреопероксидазе	Н.д.
	Алемтузумаб	Аутоиммунные нарушения	14,8–33,0
	Инфликсимаб	Аутоиммунные нарушения	Н.д.
	Леналидомид	Механизм неизвестен	2,3–2,7
	Циклоспорин	Механизм неизвестен	Н.д.
	Эверолимус	Механизм неизвестен	Н.д.
Ингибиторы тирозинкиназы	Акситиниб	Деструктивный тиреоидит	83
	Дазатиниб	Деструктивный тиреоидит	20
	Иматиниб	Деструктивный тиреоидит	13
	Кабозантиниб	Деструктивный тиреоидит	17
	Нилотиниб	Деструктивный тиреоидит	33
	Пазопаниб	Деструктивный тиреоидит	1
	Сорафениб	Деструктивный тиреоидит	3–5
	Сунитиниб	Деструктивный тиреоидит, ингибирование тиреопероксидазы, аутоиммунные нарушения	10–24
Интерфероны	Интерферон α	Аутоиммунные нарушения, прямое токсическое воздействие	5,8–15,3
	Интерферон β	Механизм неизвестен	0,8–33,0
	Пегилированный интерферон α	Выработка антитиреоидных антител	6,0–12,8
	Пегилированный интерферон α-2a	Механизм неизвестен	Н.д.
Йодсодержащие препараты	Более 50 лекарственных средств, включая глицерин йодированный, калия йодид, повидон-йод	Нарушение процессов ауторегуляции щитовидной железы	Н.д.
	Йодсодержащие радиофармпрепараты	Повышение уровня тиреоидных антигенов и развитие радиоиндуцированного тиреоидита	2
Моноклональные антитела	Ипилимумаб	Аутоиммунные нарушения	Н.д.
Простагландины	Эпопростенол	Механизм неизвестен	6,7
Психотропные препараты	Соли лития (чаще вызывают гипотиреоз)	Задержка йода в щитовидной железе, аутоиммунные нарушения, прямое токсическое воздействие	0,1–1,7
Регуляторы аппетита	Сибутрамин	Механизм неизвестен	Н.д.

Примечание. Н.д. – нет данных.

Однако отдаленные результаты лечения пациентов с дисфункцией щитовидной железы, связанной с терапией интерфероном α, остаются неизвестными, так как большинство проспективных исследований были ограничены периодом в шесть месяцев [62]. У большинства получавших интерфероны имело место субклиническое заболевание щитовидной железы, которое спонтанно излечивалось после отмены терапии. Только у нескольких пациентов были стойкие симптомы, которые требовали медикаментозной коррекции [65]. В ряде исследований показано, что частота встречаемости дисфункции щитовидной железы, связанной

с применением интерферонов, четко коррелировала с продолжительностью лечения [66]. При этом кумулятивная заболеваемость увеличивалась с увеличением продолжительности терапии интерферонами и составила 6,6, 10,1 и 11,5% через три, шесть и 12 месяцев от начала терапии соответственно. Разные методы лечения по-разному влияли на частоту развития дисфункции щитовидной железы. Сообщалось, что при применении интерферона α в сочетании с рибавирином таковая составляла от 4,7 до 27,8% [67], а на фоне терапии интерфероном α – от 2,5 до 34,3% [68]. Средняя частота развития тиреоидной дисфункции у пациентов, получавших интерферон α и рибавирин,



была выше, чем у пациентов, получавших только интерферон α , – 12,1 против 6,6% [68]. У некоторых больных дисфункция щитовидной железы длительно персистировала, что требовало длительного специфического лечения [69]. Установлено, что принадлежность к азиатской этнической группе является независимым фактором риска развития интерферон-индуцированных тиреоидных дисфункций [70]. Кроме того, йодный статус также играет важную роль в изменении частоты поражения щитовидной железы. Так, диета с низким содержанием йода чаще ассоциировалась с гипотиреозом, а диета с высоким содержанием йода – с гипертиреозом [70].

Недавний систематический обзор и метаанализ побочных эффектов, связанных с эндокринной системой, при применении интерферонов показал, что шансы развития гипертиреоза были ниже, чем шансы развития гипотиреоза [32]. Так, общая частота формирования гипертиреоза на фоне терапии любыми интерферонами составила 3,6% (95% ДИ 2,8–4,4), на фоне терапии интерфероном α – 3,5% (95% ДИ 2,5–4,8), на фоне терапии интерфероном β – 3,4% (95% ДИ 0,9–7,5), на фоне терапии комбинацией «интерферон α + рибавирин» – 5,0% (95% ДИ 3,6–6,5). По сравнению с плацебо риск развития гипертиреоза был значительно повышен при приеме любых интерферонов (ОР 2,329 (95% ДИ 1,667–3,253); $p < 0,001$), а также при применении комбинации «интерферон α + рибавирин» (ОР 2,319 (95% ДИ 1,647–3,266); $p < 0,001$). Однако не было выявлено различий между интерфероном α (ОР 2,145 (95% ДИ 0,348–13,216); $p > 0,05$) и плацебо [32].

Тетрациклины (миноциклин)

Миноциклин – антибиотик из группы тетрациклинов, используемый для лечения обыкновенных угрей. Впервые о появлении черной окраски ткани щитовидной железы у лабораторных животных как о побочном эффекте миноциклина сообщалось в 1967 г. [71]. В 1976 г. был описан первый случай черной окраски ткани щитовидной железы у человека [72]. В течение следующих четырех десятилетий были описаны порядка 125 случаев черной щитовидной железы [73, 74]. Так называемая черная щитовидная железа характеризуется бессимптомным течением, поэтому обычно обнаруживается случайно во время операции или при вскрытии. Она не может быть диагностирована даже с помощью тонкоигльной биопсии. При поверхностном осмотре железа имеет угольно-черный цвет, что практически патогномонично для длительной терапии миноциклином. Однако следует исключить другие причины изменения цвета щитовидной железы, такие как муковисцидоз и наследственный гемохроматоз [73, 74]. Гистологически в фолликулярном эпителии и коллоиде наблюдаются грубые, темно-коричневые или черные пигментные гранулы. Черный нерастворимый нефлуоресцирующий пигмент образуется из миноциклина под влиянием пероксидазы щитовидной железы в результате реакции окисления.

Аналогичная пигментация может также отмечаться в других тканях, таких как кожа, склеры, кости, зубы, десны и ногти [73, 74]. Хотя миноциклин является конкурентным ингибитором фермента, такая терапия не связана с клиническим гипотиреозом, вероятно, из-за достаточных резервов щитовидной железы [74]. Несмотря на то что черная пигментация щитовидной железы считается патогномоничной для постоянного приема миноциклина, другие тетрациклины (например, доксициклин) также могут вызывать ее формирование за 12 дней лечения [75].

Заключение

Настоящий обзор продемонстрировал растущую научно-практическую актуальность проблемы, связанной с лекарственно-индуцированной дисфункцией щитовидной железы (тиреоидной дисфункцией), которая, с одной стороны, является отражением интенсивной разработки и внедрения в широкую клиническую практику все новых и новых классов препаратов для лечения самых разных заболеваний человека, с другой – отражением увеличения распространенности, существенного «омоложения» и часто сочетания этих заболеваний в популяции в целом. Лекарственно-индуцированная дисфункция щитовидной железы (тиреоидная дисфункция) включает нарушения, которые развиваются в связи с приемом разных лекарственных средств и могут протекать как со снижением тиреоидной функции (лекарственно-индуцированный гипотиреоз), так и с ее повышением (лекарственно-индуцированный гипертиреоз). Общая частота встречаемости лекарственно-индуцированной тиреоидной дисфункции неизвестна. Однако установлена частота ее развития при приеме наиболее распространенных классов препаратов. В основе патогенеза лекарственно-индуцированной тиреоидной дисфункции могут лежать самые разные механизмы, которые в настоящее время продолжают активно изучаться. Лекарственно-индуцированный гипотиреоз считается наиболее частым проявлением тиреотоксичности лекарственных средств, а установленные механизмы его развития включают ингибирование синтеза и/или высвобождения гормонов щитовидной железы, иммунные и аутоиммунные реакции, индукцию лекарственно-индуцированного воспаления (тиреоидита), прямое токсическое или ишемическое воздействие на клетки щитовидной железы, ингибирование синтеза и секреции ТТГ гипофиза, а также возможные взаимодействия лекарственных средств с синтетическими гормонами щитовидной железы (левотироксином) при лечении гипотиреоза, которые снижают его всасывание, транспорт и метаболизм в организме. Лекарственно-индуцированный гипертиреоз встречается гораздо реже и связан с такими механизмами со стороны лекарственных средств, как ингибирование процессов дейодирования (на уровне щитовидной железы и/или на периферическом уровне), аутоиммунные нарушения, в том числе образование антитиреоидных антител, повышение образования

ТТГ в гипофизе и/или избыточный ответ на тиреолиберин гипоталамуса, прямое токсическое воздействие – деструкция тироцитов (развитие деструктивного тиреоидита).

Информирование врачей о потенциальных тиреотоксичных побочных эффектах целого ряда популярных

классов препаратов и проведение соответствующего тиреоидного скрининга, мониторинга и при необходимости коррекции выявленных в ходе медикаментозного лечения нарушений со стороны щитовидной железы имеют решающее значение для обеспечения тиреотропной безопасности любой фармакотерапии. 

Литература

1. Савина А.А. Тенденции показателей заболеваемости болезнями эндокринной системы взрослого населения Российской Федерации. Социальные аспекты здоровья населения. 2021; 67 (4): 6. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1285/30/lang.ru/> (дата обращения: 22.04.2026).
2. Эндокринология. Национальное руководство / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
3. Гипотиреоз. Клинические рекомендации. М.: РАЭ, 2024.
4. Киеня Т.А., Моргунова Т.Б., Фадеев В.В. Вторичный гипотиреоз у взрослых: диагностика и лечение. Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2019; 15 (2): 64–72.
5. Rizzo L. Hipotiroidismo inducido por fármacos. In: H. Niepomniszcz, J.L. Novelli (eds.). Hipotiroidismo. UNR Editora: Rosario, 2009, pp. 215–223.
6. Rizzo L.F.L., Mana D.L., Serra H.A. Drug-induced hypothyroidism. Medicina (B Aires). 2017; 77 (5): 394–404.
7. Rizzo L.F., Bruno O.D. Amiodarona y disfunción tiroidea. Medicina (B. Aires). 2012; 72 (1): 63–74.
8. Batchelor E.L., Tang X.C., Singh B.N., et al. Thyroid function abnormalities during amiodarone therapy for persistent atrial fibrillation. Am. J. Med. 2007; 120 (10): 880–885.
9. Mariotti S., Loviselli A., Murenu S., et al. High prevalence of thyroid dysfunction in adult patients with beta-thalassemia major submitted to amiodarone treatment. J. Endocrinol. Invest. 1999; 22 (1): 55–63.
10. Basaria S., Cooper D.S. Amiodarone and the thyroid. Am. J. Med. 2005; 118 (7): 706–714.
11. Chakraborty S., Feddersen J., Gums J.J., et al. Amiodarone-induced myxedema coma – a case and review of the literature. Arch. Med. Sci. 2014; 10 (6): 1263–1267.
12. Beck-Peccoz P., Persani L., Mannavola D., Campi I. Pituitary tumours: TSH-secreting adenomas. Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. 2009; 23 (5): 597–606.
13. Samuels M.H. Effects of variations in physiological cortisol levels on thyrotropin secretion in subjects with adrenal insufficiency: a clinical research center study. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2000; 85 (4): 1388–1393.
14. Colao A., Merola B., Ferone D., et al. Acute and chronic effects of octreotide on thyroid axis in growth hormone-secreting and clinically non-functioning pituitary adenomas. Eur. J. Endocrinol. 1995; 133 (2): 189–194.
15. Freda P.U. Somatostatin analogs in acromegaly. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002; 87 (7): 3013–3018.
16. Haugen B.R. Drugs that suppress TSH or cause central hypothyroidism. Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. 2009; 23 (6): 793–800.
17. Torino F., Corsello S.M., Salvatori R. Endocrinological side-effects of immune checkpoint inhibitors. Curr. Opin. Oncol. 2016; 28 (4): 278–287.
18. Sherman S.I., Gopal J., Haugen B.R., et al. Central hypothyroidism associated with retinoid X receptor-selective ligands. N. Engl. J. Med. 1999; 340 (14): 1075–1079.
19. Smit J.W.A., Stokkel M.P.M., Pereira A.M., et al. Bexarotene-induced hypothyroidism: Bexarotene stimulates the peripheral metabolism of thyroid hormones. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2007; 92 (7): 2496–2499.
20. Mathiodakis N., Thapa S., Wand G.S., Salvatori R. ACTH-secreting pituitary microadenomas are associated with a higher prevalence of central hypothyroidism compared to other microadenoma types. Clin. Endocrinol. (Oxf.). 2012; 77 (6): 871–876.
21. Baloch Z., Carayon P., Conte-Devolx B., et al. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. Thyroid. 2003; 13 (1): 3–126.
22. Sherman S.I. Tyrosine kinase inhibitors and the thyroid. Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. 2009; 23 (6): 713–722.
23. Makita N., Iiri T. Tyrosine kinase inhibitor-induced thyroid disorders: a review and hypothesis. Thyroid. 2013; 23 (2): 151–159.
24. De Groot J.W., Zonnenberg B.A., Plukker J.T., et al. Imatinib induces hypothyroidism in patients receiving levothyroxine. Clin. Pharmacol. Ther. 2005; 78 (4): 433–438.
25. Torino F., Corsello S.M., Longo R., et al. Hypothyroidism related to tyrosine kinase inhibitors: an emerging toxic effect of targeted therapy. Nat. Rev. Clin. Oncol. 2009; 6 (4): 219–228.
26. Wolter P., Stefan C., Decallonne B., et al. The clinical implications of sunitinib-induced hypothyroidism: a prospective evaluation. Br. J. Cancer. 2008; 99 (3): 448–454.
27. Hamnvik O.P., Larsen P.R., Marqusee E. Thyroid dysfunction from antineoplastic agents. J. Natl. Cancer Inst. 2011; 103 (21): 1572–1587.



28. Tomer Y., Menconi F. Interferon induced thyroiditis. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009; 23 (6): 703–712.
29. Hasham A., Zhang W., Lotay V., et al. Genetic analysis of interferon induced thyroiditis (IIT): evidence for a key role for MHC and apoptosis related genes and pathways. *J. Autoimmun.* 2013; 44: 61–70.
30. Mandac J.C., Chaudhry S., Sherman K.E., Tomer Y. The clinical and physiological spectrum of interferon-alpha induced thyroiditis: toward a new classification. *Hepatology.* 2006; 43 (4): 661–672.
31. Roti E., Minelli R., Giuberti T., et al. Multiple changes in thyroid function in patients with chronic active HCV hepatitis treated with recombinant interferon-alpha. *Am. J. Med.* 1996; 101 (5): 482–487.
32. Wang L., Li B., Zhao H., et al. A systematic review and meta-analysis of endocrine-related adverse events associated with interferon. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2022; 13: 949003.
33. Medvei V.C. The discovery of iodine. In: V.C. Medvei (ed.). *The History of Clinical Endocrinology.* New York: Parthenon Publishing Group Inc., 1993, pp. 104.
34. Burman K.D., Wartofsky L. Iodine effects on the thyroid gland: biochemical and clinical aspects. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2000; 1 (1–2): 19–25.
35. Philippou G., Koutras D.A., Piperlingos G., et al. The effect of iodide on serum thyroid hormone levels in normal persons, in hyperthyroid patients, and in hypothyroid patients on thyroxine replacement. *Clin. Endocrinol. (Oxf.).* 1992; 36 (6): 573–578.
36. Lee S.Y., Rhee C.M., Leung A.M., et al. A review: radiographic iodinated contrast media-induced thyroid dysfunction. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015; 100 (2): 376–383.
37. Lazarus J.H. Lithium and thyroid. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009; 23 (6): 723–733.
38. Rao A.S., Kremenevskaja N., Resch J., Brabant G. Lithium stimulates proliferation in cultured thyrocytes by activating Wnt/beta-catenin signalling. *Eur. J. Endocrinol.* 2005; 153 (6): 929–938.
39. Perrild H., Hegedus L., Baastrup P.C., et al. Thyroid function and ultrasonically determined thyroid size in patients receiving long-term lithium treatment. *Am. J. Psychiatry.* 1990; 147 (11): 1518–1521.
40. Hays M.T. Thyroid hormone and the gut. *Endocr. Res.* 1988; 14 (2–3): 203–224.
41. Bach-Huyhn T.G., Nayak B., Loh J., et al. Timing of levothyroxine administration affects serum thyrotropin concentration. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009; 94 (10): 3905–3912.
42. McMillan M., Rotenberg K.S., Vora K., et al. Comorbidities, concomitant medications, and diet as factors affecting levothyroxine therapy: results of the CONTROL surveillance project. *Drugs R. D.* 2016; 16 (1): 53–68.
43. John-Kalarickal J., Pearlman G., Carlson H.E. New medications which decrease levothyroxine absorption. *Thyroid.* 2007; 17 (8): 763–765.
44. Liel Y., Harman-Boehm I., Shany S. Evidence for a clinically important adverse effect of fiber-enriched diet on the bioavailability of levothyroxine in adult hypothyroid patients. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1996; 81 (2): 857–859.
45. Dufour D.R. Laboratory tests of thyroid function: uses and limitations. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 2007; 36 (3): 579–594.
46. Tahboub R., Arafah B.M. Sex steroids and the thyroid. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009; 23 (6): 769–780.
47. Bartalena L., Robbins J. Variations in thyroid hormone transport proteins and their clinical implications. *Thyroid.* 1992; 2 (3): 237–245.
48. Arafah B.M. Increased need for thyroxine in women with hypothyroidism during estrogen therapy. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344 (23): 1743–1749.
49. Alexander E.K., Marqusee E., Lawrence J., et al. Timing and magnitude of increases in levothyroxine requirements during pregnancy in women with hypothyroidism. *N. Engl. J. Med.* 2004; 351 (3): 241–249.
50. Anker G.B., Lonning P.E., Aakvaag A., Lien E.A. Thyroid function in postmenopausal breast cancer patients treated with tamoxifen. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 1998; 58 (2): 103–107.
51. Cavlieri R.R., Sung L.C., Becker C.E. Effects of phenobarbital on thyroxine and triiodothyronine kinetics in Graves' disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1973; 37 (2): 308–316.
52. Surks M.I., DeFesi C.R. Normal serum free thyroid hormone concentrations in patients treated with phenytoin or carbamazepine. A paradox resolved. *JAMA.* 1996; 275 (19): 1495–1498.
53. Isley W.L. Effect of rifampin therapy on thyroid function tests in a hypothyroid patient on replacement L-thyroxine. *Ann. Intern. Med.* 1987; 107 (4): 517–518.
54. Taylor P.N., Albrecht D., Scholz A., et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2018; 14 (5): 301–316.
55. Vanderpump M.P.J. Epidemiology of Thyroid Disorders. In: M. Luster, L. Duntas, L. Wartofsky (eds.). *The Thyroid and Its Diseases. A Comprehensive Guide for the Clinician.* Springer International Publishing, 2019, pp. 75–85.
56. Tisdale J.E., Miller D.A. *Drug Induced Diseases: Prevention, Detection, and Management.* 3rd ed. Bethesda, Md.: American Society of Health-System Pharmacists, 2018.
57. Muller I., Moran C., Lecumberri B., et al. 2019 European Thyroid Association Guidelines on the management of thyroid dysfunction following immune reconstitution therapy. *Eur. Thyroid J.* 2019; 8 (4): 173–185.
58. Singh A., Dongerkery S., Weisman D. Lithium induced thyrotoxicosis. *Endocr. Pract.* 2018; 24: 274.
59. Остроумова О.Д., Качан В.О., Кочетков А.И. Лекарственно-индуцированный гипертиреоз. *Фарматека.* 2019; 14: 74–80.
60. Censi S., Bodanza V., Manso J., et al. Amiodarone-induced thyrotoxicosis: differential diagnosis using ^{99m}Tc-SestaMIBI and target-to-background ratio (TBR). *Clin. Nucl. Med.* 2018; 43 (9): 655–662.

61. Basolo A., Matrone A., Rossella E., Santini F. Effects of tyrosine kinase inhibitors on thyroid function and thyroid hormone metabolism. *Semin. Cancer Biol.* 2022; 79: 197–202.
62. Kabbaj N., Guedira M.M., El Atmani H., et al. Thyroid disorders during interferon alpha therapy in 625 patients with chronic hepatitis C: a prospective cohort study. *Ann. Endocrinol. (Paris)*. 2006; 67 (4): 343–347.
63. Prummel M.F., Laurberg P. Interferon-alpha and autoimmune thyroid disease. *Thyroid*. 2003; 13 (6): 547–551.
64. Carella C., Mazziotti G., Amato G., et al. Clinical review 169: interferon-alpha-related thyroid disease: pathophysiological, epidemiological, and clinical aspects. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004; 89 (8): 3656–3661.
65. Hwang Y., Kim W., Kwon S.Y., et al. Incidence of and risk factors for thyroid dysfunction during peginterferon α and ribavirin treatment in patients with chronic hepatitis C. *Korean J. Intern. Med.* 2015; 30 (6): 792–800.
66. Yan Z., Fan K., Fan Y., et al. Thyroid dysfunction in chinese patients with chronic hepatitis C treated with interferon alpha: incidence, long-term outcome and predictive factors. *Hepat. Mon.* 2012; 12 (9): e6390.
67. Bini E.J., Mehandru S. Incidence of thyroid dysfunction during interferon alfa-2b and ribavirin therapy in men with chronic hepatitis C: a prospective cohort study. *Arch. Intern. Med.* 2004; 164 (21): 2371–2376.
68. Koh L.K., Greenspan F.S., Yeo P.P. Interferon-alpha induced thyroid dysfunction: three clinical presentations and a review of the literature. *Thyroid*. 1997; 7 (6): 891–896.
69. Morisco F., Mazziotti G., Rotondi M., et al. Interferon-related thyroid autoimmunity and long-term clinical outcome of chronic hepatitis C. *Dig. Liver Dis.* 2001; 33 (3): 247–253.
70. Jamil K.M., Leedman P.J., Kontorinis N., et al. Interferon-induced thyroid dysfunction in chronic hepatitis C. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 24 (6): 1017–1023.
71. Benitz K.F., Roberts G.K., Yusa A. Morphologic effects of minocycline in laboratory animals. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1967; 11 (1): 150–170.
72. Attwood H.D., Dennett X. A black thyroid and minocycline treatment. *Br. Med. J.* 1976; 2 (6044): 1109–1110.
73. Kandil E., Khalek M.A., Ibrahim W.G., et al. Papillary thyroid carcinoma in black thyroids. *Head Neck*. 2011; 33 (12): 1735–1738.
74. Bann D.V., Goyal N., Crist H., Goldenberg D. Black thyroid. *Ear. Nose Throat J.* 2014; 93 (10–11): E54–55.
75. Miller B.T., Lewis C., Bentz B.G. Black thyroid resulting from short-term doxycycline use: case report, review of the literature, and discussion of implications. *Head Neck*. 2006; 28 (4): 373–377.

Drug-Induced Thyroid Dysfunction

E.A. Grekov¹, I.A. Tyuzikov, PhD, Prof.^{2,3}, A.V. Smirnov⁴

¹ Clinic 'Hormone Life', Moscow

² Russian Academy of Natural History

³ Medical Center 'Tandem-Plus', Yaroslavl

⁴ City Clinical Hospital No. 31, St. Petersburg

Contact person: Igor A. Tyuzikov, phoenix-67@list.ru

The article summarizes the available modern data on the main groups of drugs and their pathophysiological mechanisms leading to thyroid dysfunction (drug-induced thyroid dysfunction).

Drug-induced thyroid dysfunction is a collective term for various disorders of the thyroid gland, characterized by the presence of a proven causal relationship with the use of various medications, occurring either by the type of drug-induced hypothyroidism, or by drug-induced hyperthyroidism.

Hypothyroidism is the most common thyroid disease, which can also be a consequence of its drug-induced dysfunction. The main pathophysiological mechanisms of which are inhibition of the synthesis and/or secretion of thyroid-stimulating hormone in the pituitary gland, inhibition of the synthesis and/or release of thyroid hormones, decreased absorption into the blood or a change in the transport and metabolism of thyroid hormones, immunological reactions, blockade of vascular endothelial growth factor receptors, direct cytotoxic and ischemic effects on the thyroid gland. Drug-induced hyperthyroidism is less common than drug-induced hypothyroidism. Its main pathophysiological mechanisms can be inhibition of deiodination processes (at the thyroid gland and/or peripheral level), autoimmune disorders, increased production of thyroid-stimulating hormone in the pituitary gland and/or an excessive response to hypothalamic thyrotropin-releasing hormone, as well as a direct toxic effect – destruction of thyrocytes (destructive thyroiditis). A number of drugs are characterized by a mixed mechanism of development of drug-induced thyroid dysfunction.

The list of medicines with which the thyroid axis actively interacts is increasing from year to year. Informing doctors about the potential thyrotoxic side effects of a number of popular drug groups and conducting appropriate thyroid screening, monitoring, and, if necessary, correcting thyroid disorders identified during drug treatment are crucial to ensuring the thyroid-stimulating safety of any pharmacotherapy.

Keywords: thyroid gland, drug-induced hypothyroidism, drug-induced hyperthyroidism, drugs



Мать и дитя

28–30 сентября 2026



Конгресс-центр ЦМТ, г. Москва,
Краснопресненская набережная, д. 12, подъезд 4

ТЕМАТИКИ НАУЧНОЙ ПРОГРАММЫ:

- Демография и репродуктивное здоровье
- Современная прегравидарная подготовка
- Повышение доступности и качества оказания медицинской помощи женщинам и детям
- Инновационные направления в фетальной хирургии
- Актуальные вопросы неонатологии и педиатрии

С ПОЛНЫМ СПИСКОМ НАПРАВЛЕНИЙ
МОЖНО ОЗНАКОМИТЬСЯ НА САЙТЕ

mother-and-child-forum.ru

В ПРОГРАММЕ ФОРУМА:

- Прекурс-школа «Современные достижения и инновации лучевой визуализации в акушерстве и гинекологии»
- VII Национальный конгресс с международным участием «Лабораторные технологии в репродуктивной медицине и неонатологии: от науки к практике» ЛАБРИН'2026
- XI Всероссийская конференция «Иммунология репродукции»
- XVI Научно-практическая конференция «Невынашивание беременности: социальная проблема, медицинские решения»
- Заседание Профильной комиссии МЗ РФ по специальности «акушерство»
- Конкурс молодых ученых и другие форматы

ОРГАНИЗАТОРЫ:



Министерство
здравоохранения
Российской
Федерации



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



Российское
общество
акушеров-
гинекологов



Лига акушеров
России



Конгресс-
оператор
«СТО Конгресс»

КОНТАКТЫ:

Владимир Кочетков

Моб.: +7 (999) 545-59-85

E-mail: v.kochetkov@ctocongress.ru





Инсулиноterapia при сахарном диабете – жесткие рекомендации или искусство врача?

Сахарный диабет является хроническим заболеванием, прогрессирование которого связано с необходимостью интенсификации сахароснижающей терапии и назначением сложных режимов инсулинотерапии. Эволюции инсулинотерапии в свете инновационных технологий и ее возможностям в лечении сахарного диабета на современном этапе был посвящен симпозиум «Инсулиноterapia при сахарном диабете – жесткие рекомендации или искусство врача?». Симпозиум при поддержке компании Sanofi состоялся в рамках XI (XXXII) Национального конгресса эндокринологов с международным участием «Персонализированная медицина в эндокринологии: от фундаментальной науки до практического здравоохранения» (Москва, 26 мая 2026 г.).



Профессор, д.м.н.
Г.Р. Галстян

Сделав краткий экскурс в историю, Гагик Радикович ГАЛСТЯН, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, заведующий отделением диабетической стопы, руководитель экспертного центра ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России (НМИЦ эндокринологии),

Искусство выбора опции инсулинотерапии: правильный инструмент в нужный момент

президент ООИ «Российская диабетическая ассоциация», отметил, что открытие инсулина Ф. Бантингом и Ч. Бестом изменило судьбу пациентов с сахарным диабетом (СД) и спасло миллионы жизней.

Эволюция препаратов инсулина была направлена на то, чтобы приблизить их действие к физиологии человека, достичь большего периода полужизни. Со временем стало очевидно, что недостатком человеческих инсулинов является нефизиологический способ доставки экзогенного инсулина и отсутствие этапа прохождения через печень, а также невозможность быстрого попадания в плазму после подкожного введения, что чрезвычайно важно для регуляции уровня постпрандиальной глюкозы. Решением данных проблем

стала разработка и внедрение в клиническую практику аналогов инсулина короткого (лизпро) и длительного (гларгин 100) действия.

Разработанный в 1992 г. инсулин гларгин 100 Ед/мл (иГлар-100) стал первым аналогом инсулина длительного действия, позволившим изменить представление о сложности инсулинотерапии. Инсулин гларгин 100 Ед/мл и разработанный в 1996 г. инсулин детемир характеризовались меньшей вариабельностью абсорбции и большей продолжительностью действия по сравнению с НПХ-инсулином^{1, 2}. Затем появились быстродействующие аналоги инсулина, в частности инсулин аспарт.

Позже были созданы инсулин гларгин 300 Ед/мл (иГлар-300) и инсулин деглудек (иДег),

¹ Pettus J., Cavaiaola T.S., Tamborlane W.V., Edelman S. The past, present, and future of basal insulins. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2016; 32 (6): 478–496.

² Owens D.R., Matfin G., Monnier L., et al. Basal insulin analogues in the management of diabetes mellitus: what progress have we made? *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2014; 30 (2): 104–119.



XI (XXXII) Национальный конгресс эндокринологов «Персонализированная медицина в эндокринологии: от фундаментальной науки до практического здравоохранения»

продолжительность действия которых составляет более 24 часов. Эти аналоги базального инсулина с большей продолжительностью действия должны были обеспечить снижение вариабельности гликемии, приближая ее регулирование к физиологичному^{1, 2}. Ровный профиль действия иГлар-300 и иДег позволяет заметно снизить риск развития гипогликемий.

Эволюция контроля уровня глюкозы ознаменовалась переходом от использования приблизительных визуальных тестов по моче к эре точной предиктивной медицины. Речь, в частности, идет о применении глюкометров с электронными дневниками, системах непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ) и экосистемах мониторинга. Технология НМГ привнесла новые метрические характеристики. Установлено, что у большинства больных СД 1 и 2 типов более 70% времени в сутках, или более 16 часов 48 минут, целевой диапазон глюкозы в крови должен составлять от 3,9 до 10,0 ммоль/л, а время нахождения в диапазоне ниже 3 ммоль/л – менее 1%, или менее 15 минут³.

Немаловажное значение для улучшения качества жизни пациентов с СД придается эволюции помповой инсулинотерапии. Трудно также переоценить и роль пациента в управлении диабетом⁴.

Э.П. Джослин, один из пионеров в области диабетологии, считал, что успешное лечение диабета невозможно без активного участия пациента.

Профессор Г.Р. Галстян напомнил участникам симпозиума результаты проведенного специалистами НМИЦ эндокринологии исследования по оценке эффективности структурированных программ обучения⁵. Была доказана роль данных программ в улучшении гликемического контроля, полном устранении случаев развития диабетического кетоацидоза, уменьшении дней временной нетрудоспособности, ассоциированной с диабетом.

Согласно данным Федерального регистра СД, в России более 1,3 млн получают инсулин. На инсулинотерапии находятся 20% пациентов с СД 2 типа, 40% из них – на инсулинотерапии в базис-болюсном режиме^{6, 7}. Для большинства из них решающее значение имеют количество инъекций и простота режима применения инсулина.

Перспективным направлением в целях повышения эффективности инсулинотерапии и приверженности лечению является создание комбинации базальных аналогов инсулина с современными неинсулиновыми препаратами, в частности с агонистом рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (арГПП-1)

ликсисенатидом. Такая комбинация позволяет достичь более выраженного снижения тощачковой и постпрандиальной гликемии. Кроме того, она ассоциирована с меньшей прибавкой массы тела и вероятностью развития гипогликемических эпизодов, что крайне важно для некоторых категорий больных СД 2 типа⁸.

Не секрет, что сложные схемы лечения, несколько инъекций в день, подсчет хлебных единиц могут ухудшить приверженность лечению⁹.

Примером эффективного и удобного в применении лекарственного средства может служить фиксированная комбинация инсулина гларгин с ликсисенатидом (иГларЛикси). Механизм действия арГПП-1 короткого действия, к которым относится ликсисенатид, отличается от такового арГПП-1 длительного действия. Показано, что уменьшение постпрандиальной гликемии у пациентов с СД 2 типа на фоне терапии ликсисенатидом обусловлено снижением уровня С-пептида и подавлением секреции глюкагона за счет замедления продвижения пищи по кишечнику.

Терапия иГларЛикси при большей эффективности сопровождается меньшим риском увеличения массы тела и развития гипогликемий, чем

³ Battelino T., Danne T., Bergenstal R.M., et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range. *Diabetes Care*. 2019; 42 (8): 1593–1603.

⁴ Одарченко А.С., Савицкая Д.Ю., Филиппов Ю.И. и др. «И снова в школу» – программы обучения больных с сахарным диабетом. *Сахарный диабет*. 2025; 28 (1): 26–37.

⁵ Starostina E.G., Antsiferov M., Galstyan G.R., et al. Effectiveness and cost-benefit analysis of intensive treatment and teaching programmes for type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus in Moscow – blood glucose versus urine glucose self-monitoring. *Diabetologia*. 1994; 37 (2): 170–176.

⁶ Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2022 гг. *Сахарный диабет*. 2023; 26 (2): 104–123.

⁷ Дедов И.И., Калашникова 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; 20 (6): 403–419.

⁸ Bolli G.B., Home P.D., Porcellati F., et al. The modern role of basal insulin in advancing therapy in people with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2025; 48 (5): 671–681.

⁹ Kruger D.F., LaRue S., Estepa P. Recognition of and steps to mitigate anxiety and fear of pain in injectable diabetes treatment. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* 2015; 8: 49–56.



XI (XXXII) Национальный конгресс эндокринологов «Персонализированная медицина в эндокринологии: от фундаментальной науки до практического здравоохранения»

интенсивные режимы инсулинотерапии, что благотворно влияет на комплаентность пациентов с СД. В исследовании SoliComplex было показано, что приверженность терапии была выше у принимавших

фиксированную комбинацию иГларЛикси, чем у получавших базис-болюсную инсулинотерапию, как в общей популяции пациентов (42,1 против 15,4%), так и в подгруппе пациентов 65 лет и старше (44,3 против 13,1%)¹⁰.

Безусловно, новые исследования, реальная клиническая практика и персонализированный подход формируют постоянно меняющийся ландшафт инсулинотерапии. Задача врача – найти нужную ноту в партитуре доказательной медицины.



Профессор, д.м.н.
В.В. Климонтов

По словам Вадима Валерьевича КЛИМОНТОВА, д.м.н., профессора РАН, заместителя руководителя филиала по научной работе, заведующего лабораторией Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии (НИИКЭЛ) – филиала ФИЦ «Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (г. Новосибирск), СД 2 типа является хроническим прогрессирующим заболеванием, поэтому интенсификация сахароснижающей терапии и назначение сложных режимов инсулинотерапии практически неизбежны. Упрощение схемы терапии СД 2 типа в отсутствие негативного

Мастерская доказательств: российское исследование фиксированной комбинации агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 и базального инсулина

влияния на ее эффективность и безопасность позволит существенно облегчить бремя заболевания. Однако действующие рекомендации по лечению СД в большей степени ориентированы на интенсификацию лечения, а не на его упрощение¹¹. У пациентов с диабетом необходимо регулярно оценивать режим инсулинотерапии как для интенсификации, так и для деинтенсификации. Деинтенсификация требуется при несоблюдении режима, наличии тяжелых сопутствующих заболеваний и гипогликемии, а также при увеличении массы тела. Деинтенсификация может потребоваться при чрезмерной интенсификации (уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) ниже целевого, частые гипогликемии), неудобном режиме (сложная схема, гипогликемии), плохом контроле (ошибки титрации, пропуск инъекций, липогипертрофия, увеличение массы тела)¹².

Один из способов упрощения терапии – использование комбинированных препаратов. Уменьшение сложности схемы

лечения в свою очередь приведет к повышению приверженности ему.

Эффективность перехода с многократных инъекций на однократное применение комбинации базального инсулина с арГПП-1 (иГларЛикси) у взрослых пациентов с СД 2 типа оценивалась в ходе post hoc анализа данных исследований IDEAL и Soli-SWITCH. Эксперт напомнил, что в исследовании Soli-SWITCH пациентов переводили на иГларЛикси с двукратного введения смешанного инсулина, а в исследовании IDEAL – с базис-болюсной инсулинотерапии^{13, 14}. Объединенный анализ продемонстрировал, что переход на фиксированную комбинацию при деинтенсификации терапии у пациентов с неадекватным контролем СД 2 типа, находившихся на сложных режимах инсулинотерапии, может стать оправданным выбором. Так, переход на иГларЛикси через шесть месяцев привел к снижению уровня HbA1c на 1% и улучшению других ключевых гликемических показателей, включая увеличение времени в целевом

¹⁰ Pantalone K.M., Heller C., Lajara R., et al. Initiation of iGlarLixi versus basal-bolus insulin in adults with type 2 diabetes advancing from basal insulin therapy: the SoliComplex real-world study. *Diabetes Spectr.* 2023; 36 (3): 253–263.

¹¹ Jude E.B., Malecki M.T., Huelgas R.G., et al. Expert panel guidance and narrative review of treatment simplification of complex insulin regimens to improve outcomes in type 2 diabetes. *Diabetes Ther.* 2022; 13 (4): 619–634.

¹² Климонтов В.В., Яковлева С.А., Королева Е.А. и др. Деинтенсификация базис-болюсной инсулинотерапии путем перевода на фиксированную комбинацию инсулин гларгин/ликсисенатид у больных сахарным диабетом 2 типа. *Сахарный диабет.* 2025; 28 (5): 424–432.

¹³ Haluzik M., Cypriak K., Alvarez A., et al. Efficacy and safety of switching to iGlarLixi from premixed insulins in people with type 2 diabetes: The Soli-SWITCH study. *Diabetes Obes. Metab.* 2025; 27 (5): 2730–2739.

¹⁴ Novodvorsky P., Thieme L., Laňková I., et al. Insulin therapy DE-intensification with iGlarLixi: a phase 4, open-label, parallel-group randomised controlled trial. *Diabetes Obes. Metab.* 2026; 28 (3): 1817–1825.



XI (XXXII) Национальный конгресс эндокринологов «Персонализированная медицина в эндокринологии: от фундаментальной науки до практического здравоохранения»

диапазоне (ВЦД), а также к снижению массы тела. Наблюдавшееся улучшение показателей HbA1c и расчетного ВЦД свидетельствовало о клинически значимом повышении общего и суточного контроля гликемии, при этом большинство участников достигли рекомендованной цели – 70% ВЦД и более.

Объединенный анализ подтверждает, что иГларЛикси является эффективной и более простой альтернативой сложным схемам инсулинотерапии.

Далее профессор В.В. Климонтов представил результаты исследования эффективности и безопасности деинтенсификации базис-болюсной инсулинотерапии у госпитализированных больных СД 2 типа путем перевода на фиксированную комбинацию базального инсулина и арГПП-1 под контролем НМГ, проведенного на базе клиники НИИЭКЛ¹². Было инициировано одноцентровое сравнительное наблюдательное исследование в условиях реальной клинической практики. В исследовании приняли участие 283 пациента с СД 2 типа, которых разделили на две группы: группу деинтенсификации инсулинотерапии с переводом на инъекции иГларЛикси (n = 118) и группу базис-болюсной инсулинотерапии с коррекцией доз инсулина (n = 165). Деинтенсификация рассматривалась в следующих ситуациях:

- ✓ два или более эпизода тяжелой гипогликемии в течение последнего года или один эпизод на фоне нарушенного распознавания гипогликемии (≥ 4 балла по шкале Кларка);
- ✓ повторные эпизоды гипогликемии (с клиническими симптомами или без) в течение последних двух недель;
- ✓ фактический уровень HbA1c ниже индивидуального целевого;
- ✓ прогрессирующая прибавка массы тела на фоне базис-болюсной инсулинотерапии;

- ✓ низкая приверженность пациента рекомендациям;
- ✓ высокий риск гипогликемии на фоне тяжелой сердечно-сосудистой патологии в пожилом и старческом возрасте;
- ✓ улучшение состояния после острого сопутствующего заболевания, потребовавшего временной интенсификации сахароснижающей терапии.

Группы пациентов были сопоставимы по возрасту, длительности заболевания, уровню HbA1c, но длительность инсулинотерапии у пациентов группы иГларЛикси была меньше – 9 против 11 лет соответственно. Группа деинтенсификации получала меньшую суточную дозу инсулина (СДИ) по сравнению с группой базис-болюсной инсулинотерапии – 64 против 74 Ед. Между группами четко прослеживались различия по уровням базального и стимулированного С-пептида, которые были выше у пациентов группы иГларЛикси (1,43 и 2,78 против 0,82 и 1,07 нг/мл).

Среднее снижение СДИ имело место в обеих группах, но оказалось более выраженным у пациентов группы иГларЛикси. Если в группе базис-болюсной инсулинотерапии СДИ уменьшилась в 1,16 раза относительно исходной, то в группе иГларЛикси – в 2,13 раза. После нормирования на массу тела СДИ в группе иГларЛикси сократилась в 2,3 раза по сравнению с входящими данными и оказалась в 3,2 раза ниже, чем в группе базис-болюсной терапии ($p < 0,0001$).

Достигнутые значения ВЦД не различались у пациентов обеих групп. При этом в группе иГларЛикси значения времени выше целевого диапазона второго уровня (> 13 ммоль/л) были достоверно меньше. Изменились параметры и НМГ, отражающие гипогликемию. Такие индексы гипогликемии, как время ниже целевого диапазона первого уровня (3,0–3,9 ммоль/л) и индекс риска гипогликемии,

были достоверно ниже в группе деинтенсификации при отсутствии различий между группами по среднему уровню глюкозы. Получавшими иГларЛикси были достигнуты меньшие значения таких параметров вариабельности глюкозы, как коэффициент вариабельности (CV), коэффициент лабильности (LI) и средняя амплитуда колебаний гликемии (MAGE).

С целью верификации факторов, обуславливающих возможность деинтенсификации базис-болюсной инсулинотерапии, был проведен многофакторный регрессионный анализ. Наиболее значимыми факторами успешной деинтенсификации оказались сохранная секреция инсулина (концентрация С-пептида натощак), индекс массы тела, суточная доза инсулина. Наиболее надежным предиктором успешной деинтенсификации признан уровень С-пептида натощак с пороговым значением 0,92 нг/мл (прогностическая точность 70%). Кроме того, были проанализированы отдаленные результаты деинтенсификации лечения. Через год после деинтенсификации наблюдалось улучшение гликемического контроля, снижение массы тела и улучшение функции β -клеток при минимальной коррекции дозы препарата после выписки. В течение года суточная доза иГларЛикси в среднем увеличилась на 4 Ед. Масса тела в среднем уменьшилась на 2 кг, уровень HbA1c – на 0,5%. Базальный уровень С-пептида несколько увеличился, однако изменение не достигло статистической значимости ($p = 0,14$). При этом уровень постпрандиального С-пептида увеличился в 2,5 раза. Полученные результаты в целом подтвердили данные литературы. Таким образом, деинтенсификация базис-болюсной инсулинотерапии путем перевода на иГларЛикси обеспечивала сопоставимый гликемический контроль при значительно меньшей вариабельности гликемии, существенном снижении суточной дозы инсулина и отсутствии



XI (XXXII) Национальный конгресс эндокринологов «Персонализированная медицина в эндокринологии: от фундаментальной науки до практического здравоохранения»

повышенного риска развития гипо- и гипергликемии у пациентов с СД 2 типа в реальной клинической практике.

«Долгосрочные наблюдения продемонстрировали снижение уровня гликированного гемоглобина, массы тела и улучшение функции

β -клеток, что подтверждает стойкий терапевтический эффект фиксированной комбинации», – констатировал эксперт.



Профессор, д.м.н.
А.М. Мкртумян

Фундаментальные основы рациональной инсулинотерапии при сахарном диабете 1 типа

и MODY-диабета или СД 2 типа. При отрицательном заключении устанавливается клинический диагноз СД 1 типа.

Взрослому пациенту с впервые выявленным СД 1 типа рекомендованы инсулинотерапия (предпочтительно аналогом инсулина) и мониторинг глюкозы. С больным необходимо обсудить гликемические цели и целевые показатели. Кроме того, надо провести скрининг микро- и макрососудистых осложнений. При наличии у пациента психологических проблем его следует направить на консультацию к специалисту по психическому здоровью.

Физическая активность считается важнейшим компонентом метаболического здоровья. Польза физических упражнений для пациентов с СД 1 типа обусловлена улучшением физической формы и силы, снижением потребности в инсулине, факторов риска развития микро- и макрососудистых осложнений, смерти, повышением качества жизни, улучшением когнитивных функций^{15, 16}.

Между тем многие пациенты с СД 1 типа продолжают вести малоподвижный образ жизни. Согласно опросу 100 взрослых с СД 1 типа, препятствиями к физической активности служат страх перед симптомами гипогликемии, рабочий график, усугубление диабета, низкий уровень физической

подготовки. В их основе – плохое понимание фармакокинетики инсулина и способов предотвращения гипогликемии¹⁷.

Известно, что у больных СД 1 типа физическая активность может быть сопряжена с некоторыми потенциальными рисками¹⁸, например с отсроченной гипогликемией, поскольку во время физических упражнений чувствительность к инсулину повышается и этот эффект может длиться до 48 часов. Физическая нагрузка может привести к гипергликемии. Энергичные физические упражнения могут вызвать острую реакцию на стресс, способную снизить чувствительность к инсулину. Наконец, физическая активность у пациентов с СД 1 типа чревата риском развития диабетического кетоацидоза, обусловленного избыточной гипергликемией. Именно поэтому во время и после физической активности обычно требуется дополнительное потребление углеводов и/или снижение уровня инсулина. Однако корректировка уровня инсулина и углеводов требует частого определения уровня глюкозы в крови. В качестве альтернативы или в дополнение к потреблению углеводов следует рассмотреть возможность снижения дозы базального и/или болюсного инсулина для предотвращения гипогликемии, вызванной физическими упражнениями.

¹⁵ Chimen M., Kennedy A., Nirantharakumar K., et al. What are the health benefits of physical activity in type 1 diabetes mellitus? A literature review. *Diabetologia*. 2012; 55 (3): 542–551.

¹⁶ Bai A., Tao L., Huang J., et al. Effects of physical activity on cognitive function among patients with diabetes in China: a nationally longitudinal study. *BMC Public Health*. 2021; 21 (1): 481.

¹⁷ Brazeau A.-S., Rabasa-Lhoret R., Strychar I., Mircescu H. Barriers to physical activity among patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2008; 31 (11): 2108–2109.

¹⁸ Trojian T., Colberg S., Harris G., et al. American Medical Society for Sports Medicine position statement on the care of the athlete and athletic person with diabetes. *Clin. J. Sport Med*. 2022; 32 (1): 8–20.



XI (XXXII) Национальный конгресс эндокринологов «Персонализированная медицина в эндокринологии: от фундаментальной науки до практического здравоохранения»

Рекомендованный целевой диапазон гликемии до начала выполнения упражнений составляет 7–10 ммоль/л^{19, 20}.

Влияние физической активности на риск развития ночной гипогликемии оценивалось в условиях реальной клинической практики у 25 пациентов с СД 1 типа²¹. С этой целью использовали непрерывное мониторирование глюкозы, оценку физической активности с помощью акселерометра, а также ночных значений глюкозы (00:00–06:00). В ходе исследования установлено, что только 44% пациентов применяли стратегии для профилактики развития гипогликемии после физической активности. Большинство пациентов, недооценивая влияние физической нагрузки на риск развития гипогликемии, не корректировали терапию при обычной физической нагрузке.

Как уже отмечалось ранее, эволюция разработки базального инсулина ознаменовалась созданием аналогов базального инсулина второго поколения. Инсулин гларгин 100 Ед/мл и инсулин детемир были разработаны с целью преодоления ряда ограничений, связанных с применением базальных инсулинов. Поистине революционным стало появление на фармацевтическом рынке таких аналогов базального инсулина длительного действия, как инсулин гларгин 300 Ед/мл и инсулин деглудек, созданных с целью обеспечения меньшей вариабельности и большей длительности действия (более 24 часов)¹.

Сравнению эффективности иГлар-300 и иДег-100 при спонтанных

физических нагрузках у взрослых с СД 1 типа было посвящено исследование ULTRAFLEXI-1²². В рандомизированное одноцентровое перекрестное исследование с четырьмя периодами были включены пациенты, у которых инсулинотерапия проводилась в режиме многократных ежедневных инъекций. Уровень HbA1c составлял более 10%. В каждом из четырех двухнедельных периодов участники исследования посетили шесть вечерних тренировок (по три тренировки в неделю). В дни тренировок им вводили иГлар-300 – 100 или 75% обычной дозы либо иДег-100 – 100 или 75% обычной дозы (утренняя инъекция). Контроль гликемии был непрерывным и осуществлялся со скринингового до последнего визита.

Основной конечной точкой считалось время нахождения в состоянии гипогликемии (менее 3,9 ммоль/л) в течение 24 часов после шести тренировок. Дополнительные конечные точки – показатели, оцениваемые в течение 24 часов после тренировок, во время тренировок и на протяжении всего периода: время в целевом диапазоне гликемии (3,9–10 ммоль/л), время ниже целевого диапазона второго уровня (< 3 ммоль/л), время выше целевого диапазона (> 10 ммоль/л), время выше целевого диапазона второго уровня (> 13,9 ммоль/л).

В исследовании приняли участие 25 пациентов, из них 14 мужчин и 11 женщин. Средний возраст больных составил 41,4 ± 11,9 года, уровень HbA1c – 7,5 ± 0,8%, продолжительность диабета – 16,8 ± 10,4 года. Среднесуточная

доза иГлар-300 – 27 ± 14 Ед, иДег-100 – 22 ± 12 Ед.

В течение 24 часов после тренировок время нахождения в диапазоне ниже целевого при применении иГлар-300 в дозе 100% было статистически значимо меньше, чем при использовании иДег-100 в дозе 100%, – 2,71 против 4,37%. Данный показатель при применении 100 или 75% дозы иГлар-300 был сопоставимым – 2,71 и 2,28%, что свидетельствовало о хорошем профиле безопасности препарата. Полученные данные позволили сделать следующие выводы:

- в течение 24 часов после тренировок время нахождения в диапазоне ниже целевого при применении иГлар-300 было значимо меньше, чем при использовании иДег-100 (при введении 100% дозы);
- применение иГлар-300 в дозе 100% по сравнению с дозой 75% не влияло на время нахождения в диапазоне ниже целевого в дни тренировок;
- применение иДег-100 в дозе 100% по сравнению с дозой 75% характеризовалось статистически большим временем нахождения в диапазоне ниже целевого.

Эффективность в достижении гликемического контроля и профиль безопасности инсулина гларгин 300 Ед/мл подтверждены более чем в 30 исследованиях с участием более 1 млн пациентов с СД 1 и 2 типов. В России данный препарат применяется почти десять лет.

Очень важно, что инсулин гларгин 300 Ед/мл адаптирован к активному образу жизни пациента с диабетом. 🌐

¹⁹ Colberg S.R., Sigal R.J., Yardley J.E., et al. Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2016; 39 (11): 2065–2079.

²⁰ Moser O., Riddell M.C., Eckstein M.L., et al. Glucose management for exercise using continuous glucose monitoring (CGM) and intermittently scanned CGM (isCGM) systems in type 1 diabetes: position statement of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and of the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) endorsed by JDRF and supported by the American Diabetes Association (ADA). *Diabetologia*. 2020; 63 (12): 2501–2520.

²¹ Molveau J., Rabasa-Lhoret R., Myette-Côté É., et al. Prevalence of nocturnal hypoglycemia in free-living conditions in adults with type 1 diabetes: what is the impact of daily physical activity? *Front. Endocrinol.* 2022; 13: 953879.

²² Moser O., Müller A., Aberer F., et al. Comparison of insulin glargine 300 U/mL and insulin degludec 100 U/mL around spontaneous exercise sessions in adults with type 1 diabetes: a randomized cross-over trial (ULTRAFLEXI-1 study). *Diabetes Technol. Ther.* 2023; 25 (3): 161–168.



Управляемое будущее с инкретинами: междисциплинарные дебаты по ожирению



Благодаря высокой эффективности и безопасности инкретиномиметики получили широкое применение в мировой и отечественной диабетологической практике. В последнее время все большее внимание привлекают эффекты инкретинов, не связанные с их сахароснижающей функцией. Обсуждению перспектив использования инкретиномиметиков в лечении ожирения и сопутствующих метаболических нарушений у больных сахарным диабетом 1 и 2 типов был посвящен симпозиум «Управляемое будущее с инкретинами: междисциплинарные дебаты по ожирению». По словам модератора мероприятия Юрия Шавкатовича ХАЛИМОВА, заслуженного врача РФ, д.м.н., профессора, главного эндокринолога Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, цель симпозиума – обсудить на междисциплинарном уровне влияние инкретиновой терапии на кардиометаболический статус пациента с диабетом. Симпозиум при поддержке компании «Герофарм» состоялся в рамках XI (XXXII) Национального конгресса эндокринологов с международным участием «Персонализированная медицина в эндокринологии: от фундаментальной науки до практического здравоохранения» (Москва, 27 мая 2026 г.).



XI (XXXII) Национальный конгресс эндокринологов «Персонализированная медицина в эндокринологии: от фундаментальной науки до практического здравоохранения»

Сахарный диабет 1 типа и ожирение: «двойной диабет»

Как отметила Марина Владимировна ШЕСТАКОВА, заслуженный деятель науки РФ, академик РАН, д.м.н., профессор, заместитель директора Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии им. академика И.И. Дедова (НМИЦ эндокринологии), директор Института диабета, заведующая кафедрой диабетологии и диетологии НМИЦ эндокринологии, проблема ожирения становится все более актуальной у пациентов с сахарным диабетом (СД) 1 типа. Согласно результатам клинико-эпидемиологического мониторинга больных диабетом, проведенного специалистами НМИЦ эндокринологии, за последние 15 лет (с 2010 по 2025 г.) количество больных СД 1 типа с индексом массы тела (ИМТ) более 25 кг/м² возросло с 40 до 46%, при этом у 32% из них имела место избыточная масса тела, у 14% – ожирение. За последние 15 лет в данной популяции доза используемого болюсного и базального инсулина увеличилась несущественно (с 32 до 38 и с 27 до 33 Ед/сут соответственно). Это означает, что прибавка массы тела за эти годы не является следствием передозировки инсулина. Был также поставлен вопрос: а часто ли избыток веса и ожирение предшествуют дебюту СД 1 типа? Оказалось, нередко! Так, в возрасте от 20 до 39 лет в дебюте СД 1 типа избыток веса и ожирение имели 29% больных, а в возрасте от 40 лет и старше – 38%. Это может свидетельствовать о том, что само по себе ожирение может быть провоцирующим фактором развития аутоиммунного СД 1 типа. Оценка портрета пациента с СД 1 типа свидетельствовала о линейной зависимости между ИМТ и развитием осложнений. Так, увеличение ИМТ ассоциировалось с повышением частоты наступления инфаркта миокарда, инсульта,

ампутаций, развития хронической болезни почек, ишемической болезни сердца и ретинопатии.

На сегодняшний день нормативная база по лечению «двойного диабета» отсутствует. Все препараты, кроме инсулина, применяются off-label, поэтому решение об их назначении принимается врачебной комиссией. Проведение клинического исследования по применению препаратов off-label требует заключения этического комитета и информированного согласия пациента.

В настоящее время проводится ряд исследований эффективности и безопасности лечения ожирения при СД 1 типа с помощью комбинации инсулина с такими препаратами, как метформин, тиазолидиндионы, ингибиторы дипептидилпептидазы 4 (иДПП-4), ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 (иНГЛТ-2), агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (арГПП-1). Анализ результатов продемонстрировал преимущество комбинации «инсулин + арГПП-1», применение которой позволяет эффективно осуществлять контроль уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) и массы тела, снижать дозы инсулина в отсутствие тяжелой гипогликемии¹. Нежелательные явления (НЯ) со стороны желудочно-кишечного тракта, отмеченные у пациентов с СД 1 типа на фоне применения данной комбинации, аналогичны таковым у лиц с СД 2 типа.

Академик М.В. Шестакова констатировала, что на базе НМИЦ эндокринологии в период 2025–2026 гг. с разрешения этического комитета проводится исследование эффективности двойного агониста рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 и глюкозозависимого инсулиноотропного полипептида (арГПП-1/ГИП) тирзепатида (Седжаро) у пациентов с СД 1 типа и ожирением. Уже получены первые

результаты. В подтверждение эксперта представила клинический случай больного СД 1 типа с ожирением, в схему лечения которого был добавлен препарат Седжаро.

Пациент Д., 40 лет, с длительностью СД 1 типа шесть лет и ожирением третьей степени: вес – 140 кг, ИМТ – 40 кг/м². Избыточный вес имеет место с детского возраста.

Семейный анамнез отягощен: отец и дед по отцовской линии страдают СД 2 типа.

Физическая активность низкая, питание неправильное, с частым перееданием и ночными перекусами. Подсчет хлебных единиц не ведет, непрерывный мониторинг глюкозы (НМГ) не проводит.

Получает терапию инсулином гларгин 100 Ед/мл в дозе 25 Ед/сут и инсулином аспарт до 60 Ед/сут (по 20 Ед на прием пищи).

Дополнительно к инсулинотерапии был назначен тирзепатид (Седжаро): на старте лечения в дозе 2,5 мг, с последующей титрацией дозы после оценки переносимости до 7,5 мг в течение первых трех месяцев.

Через три месяца терапии препаратом Седжаро пациент похудел на 13 кг (-9,3%) и стал весить 127 кг. Кроме того, суточная доза инсулина уменьшилась на 24%, при этом уровень HbA1c снизился на три пункта – с 11,2 до 8,0%. При проведении НМГ установлено, что время нахождения в целевом диапазоне (3,9–10 ммоль/л) увеличилось до 68,1%.

Нежелательные реакции отсутствовали, за исключением однократного эпизода тошноты и рвоты на фоне переедания и приема алкоголя.

Пациент оценил свое состояние как удовлетворительное, отметив уменьшение тяги к перекусам, нормализацию режима питания.

«Мы всего лишь добавили к инсулинотерапии двойной инкретин тирзепатид и получили такие впечатляющие результаты», – подчеркнула академик М.В. Шестакова в заключение.

¹ Xie X., Wu C., Hao Y., et al. Benefits and risks of drug combination therapy for diabetes mellitus and its complications: a comprehensive review. Front. Endocrinol. (Lausanne). 2023; 14: 1301093.



XI (XXXII) Национальный конгресс эндокринологов «Персонализированная медицина в эндокринологии: от фундаментальной науки до практического здравоохранения»

Перспективы применения препаратов семаглутида и тирзепатида у детей с ожирением

В последние десятилетия в России, как и во всем мире, стремительно увеличивается распространенность детского ожирения, причем не только среди подростков, но и среди детей младшего школьного возраста, что чревато необратимыми последствиями для сердечно-сосудистой, половой, опорно-двигательной систем. По мнению Романа Васильевича ДРАЯ, директора Научно-исследовательского центра компании «Герофарм», трудно переоценить значение своевременного вмешательства для предупреждения развития осложнений, связанных с ожирением. Как известно, вероятность значимого снижения массы тела уменьшается по мере взросления ребенка. Если снижение стандартного отклонения индекса массы тела (SDS ИМТ) на 0,5% наблюдается у 85% детей в возрасте шести лет, то в 16-летнем возрасте его достигают лишь 10%.

Основу терапии и профилактики ожирения у детей и подростков с избыточной массой тела составляет модификация образа жизни. В случае ее неэффективности рекомендуется фармакотерапия, при этом список лекарственных средств для ее проведения очень скудный. Назначение более эффективных и доступных инновационных инкретиномиметиков может рассматриваться только off-label, поскольку ни один из них не имеет зарегистрированных показаний к применению у детей. В 2025 г. компания «Герофарм» инициировала проведение двух клинических исследований – семаглутида (препарата Семавик) и тирзепатида (препарата Седжаро) в детской популяции. Все клинические исследования проводятся квалифицированными эндокринологами в аккредитованных медицинских учреждениях нашей страны.

Так, в марте 2025 г. стартовало исследование семаглутида (Семавик), в которое были включены 345 детей и подростков с избыточным весом и ожирением в возрасте 12–16 лет. В настоящее время все пациенты пролечены, абсолютное большинство из них достигли значимого снижения веса или целевых значений массы тела, при этом на фоне небольшой частоты побочных эффектов. Итоговый отчет планируется подготовить к 11 ноября 2026 г. Осенью 2025 г. было начато клиническое исследование тирзепатида (Седжаро) с участием 270 детей с избыточным весом и ожирением в возрасте от 12 до 16 лет. Уже получены первые результаты, подтверждающие благоприятное влияние препарата на вес. Компания планирует завершить данное исследование в апреле 2027 г. «На основании результатов этих двух клинических испытаний мы сможем внести в инструкции препаратов показания для терапии ожирения у детей соответствующего возраста», – констатировал Р.В. Драй.

Влияние ожирения на фертильность и здоровье женщины

Проблема ожирения в глобальном масштабе за последние три десятилетия приобрела угрожающие масштабы. Об этом свидетельствуют данные, озвученные Ириной Ивановной ВИТЯЗЕВОЙ, д.м.н. и руководителем лечебно-диагностического отделения вспомогательных репродуктивных технологий НМИЦ эндокринологии. Результаты объединенного анализа данных более чем 3500 репрезентативных исследований, охвативших 222 млн респондентов разных возрастных групп (от детей до взрослых), демонстрируют тревожную динамику: с 1990 по 2022 г.

распространенность ожирения в мире удвоилась. При этом статистика демонстрирует выраженную гендерную специфику: почти три пятых (57%) всех пациентов с ожирением – женщины, и значительная часть (23%) из них репродуктивного возраста, что придает проблеме дополнительную социальную и медицинскую значимость^{1,2}.

Ожирение считается фактором риска развития осложнений в период беременности, родов и послеродовом периоде³. Во время беременности ожирение может лежать в основе ранних репродуктивных потерь, внутриутробного

инфицирования плода, маточно-и фетоплацентарной недостаточности, приводящей к гипоксии плода вплоть до антенатальной его гибели, преэклампсии и эклампсии, артериальной гипертензии, гестационного диабета, заболеваний мочевыделительной системы. Во время родов у 30–55% женщин с ожирением отмечают слабость родовой деятельности, преждевременные или запоздалые роды, высокая доля оперативного родоразрешения путем кесарева сечения или с помощью акушерских щипцов, отслойка плаценты. В послеродовом периоде у пациенток с ожирением, особенно после оперативного родоразрешения, часто развиваются гнойно-септические и тромбоэмболические

² NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. Lancet. 2024; 403 (10431): 1027–1050.

³ Jeong H.G., Cho S., Ryu K.-J., et al. Effect of weight loss before in vitro fertilization in women with obesity or overweight and infertility: a systematic review and meta-analysis. Sci. Rep. 2024; 14 (1): 6153.



XI (XXXII) Национальный конгресс эндокринологов «Персонализированная медицина в эндокринологии: от фундаментальной науки до практического здравоохранения»

осложнения. Следует также отметить довольно высокую частоту (38–45%) родовой патологии плода в виде макросомии или низкой массы тела, гипоксии и асфиксии, травмы головы (кефалогематомы), перелома ключицы, повреждения плечевого сплетения. Все это может способствовать увеличению материнской и перинатальной смертности³.

Подтверждением сказанному могут служить результаты проведенного Каролинским институтом (Стокгольм) 18-летнего исследования, продемонстрировавшего повышение риска гибели новорожденных у женщин с избыточной массой тела и ожирением⁴. Установлено, что у женщин с ожирением второй и третьей степени младенческая смертность была в два раза выше, чем у женщин с нормальным ИМТ, – 5,8 против 2,4%. Согласно полученным данным, 458 (11%) случаев младенческой смерти были следствием избыточной массы тела или ожирения у матерей.

У женщин вне беременности ожирение является фактором риска развития целого пула соматических патологий, таких как сердечно-сосудистые заболевания (17–44%), инфекционные заболевания (52–60%), заболевания органов пищеварения (4–8%), мочевыделительной системы (5–10%), органов дыхания (7%) и онкологические заболевания. Кроме того, ожирение ассоциируется с риском развития гинекологических заболеваний в виде нарушения менструального цикла, дисфункциональных маточных кровотечений как причины патологии эндометрия – полипов, гиперплазии, аденокарциномы, хронической

ановуляции или недостаточности лютеиновой фазы, отмечаемой в 47% случаев и являющейся непосредственной причиной бесплодия⁵.

Ожирение отрицательно влияет на репродуктивный потенциал женщин – не только прогрессивно снижается вероятность спонтанного зачатия при ИМТ более 29 кг/м² (при ИМТ 40 кг/м² – на 43,0%), но и снижается эффективность терапии, направленной на восстановление фертильности. Неслучайно ожирение считается независимым фактором риска женского бесплодия. Именно поэтому для женщин с бесплодием необходимо регламентировать пороговое значение ИМТ при подготовке к программам вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ)⁶. Но и при применении методов ВРТ шансы наступления беременности у женщин с ожирением ниже.

Зарождение новой жизни – тонкий и сложный процесс, в котором гармонично взаимодействуют три ключевых элемента: яйцеклетка, сперматозоид и эндометрий.

У женщин, сталкивающихся с проблемой избыточной массы тела или ожирения, путь к материнству нередко оказывается сопряжен с дополнительными трудностями. Одной из серьезных причин репродуктивных неудач в этой группе пациенток становятся анеуплоидии – числовые хромосомные изменения в эмбрионах, вероятность которых возрастает в полтора раза⁷ по сравнению с показателями у женщин с нормальной массой тела.

В основе этого критерия могут лежать сбои в процессе оогенеза – формирования и созревания

женских половых клеток. При ожирении нередко наблюдается снижение не только общего количества ооцитов, но и числа зрелых ооцитов на второй стадии метафазы, пригодных как для экстракорпорального оплодотворения, так и для оплодотворения методом ИКСИ (инъекцией единичным сперматозоидом). Кроме того, страдает и само качество ооцитов: присутствуют нарушения на клеточном и молекулярном уровнях, которые снижают вероятность успешного оплодотворения и дальнейшего эмбрионального развития, что значительно влияет на репродуктивные перспективы у женщин с ожирением.

Результаты имеющихся исследований, посвященных проблеме влияния ИМТ на исходы лечения бесплодия методом ЭКО, противоречивы. Однако в последнее время появляется все больше и больше сообщений о негативном влиянии ожирения: ухудшается восприимчивость яичников к стимуляции суперовуляции препаратами гонадотропинов, что требует более высоких доз лекарств, повышается риск отмены цикла, преждевременных родов, низкого веса при рождении или выкидыша, снижается частота оплодотворения и имплантации, а также частота наступления клинической беременности по сравнению с женщинами с нормальной массой тела. Механизмы, лежащие в основе неблагоприятного воздействия ожирения на исходы ЭКО, могут быть объяснены не только функциональными изменениями оси гипоталамус – гипофиз – яичник, но и отрицательным влиянием на количество и качество ооцитов и/или эмбрионов, децидуализацию

⁴ Johansson S., Villamor E., Altman M., et al. Maternal overweight and obesity in early pregnancy and risk of infant mortality: a population based cohort study in Sweden. *BMJ*. 2014; 349: g6572.

⁵ Pati S., Irfan W., Jameel A., et al. Obesity and cancer: a current overview of epidemiology, pathogenesis, outcomes, and management. *Cancers (Basel)*. 2023; 15 (2): 485.

⁶ Poston L., Caleyachetty R., Cnattingius S., et al. Preconceptional and maternal obesity: epidemiology and health consequences. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016; 4 (12): 1025–1036.

⁷ Долгушина Н.В., Десяткова Н.В., Коротченко О.Е. и др. Влияние избыточной массы тела и ожирения на развитие анеуплоидии эмбрионов и исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий. *Проблемы репродукции*. 2017; 23 (1): 48–53.



XI (XXXII) Национальный конгресс эндокринологов «Персонализированная медицина в эндокринологии: от фундаментальной науки до практического здравоохранения»

эндометрия, которая является одним из условий имплантации. Тем не менее коррекция массы тела посредством изменения образа жизни, включающего сбалансированное питание и регулярную физическую активность, в период подготовки к ЭКО и во время самого лечения способствует постепенному и устойчивому снижению веса, что, в свою очередь, может положительно сказаться на результатах ЭКО.

Установлено также, что у женщин с ожирением частота выкидышей после переноса зуплоидных (имеющих нормальное число хромосом) эмбрионов выше, чем у женщин с нормальным весом, что позволяет предположить ответственность за этот результат не только анеуплоидии, но и других параметров⁸, в частности состояния эндометрия.

Клинический опыт, полученный в результате более 9500 циклов донации яйцеклеток с участием доноров с нормальным ИМТ для женщин с ожирением, позволяет сделать вывод о влиянии ожирения на снижение восприимчивости эндометрия. Поэтому программа ЭКО с донорскими ооцитами у пациенток с ожирением менее эффективна, чем у пациенток с нормальным весом⁹.

Возможность оптимального снижения массы тела для улучшения репродуктивного потенциала принципиально зависит от уровня антимюллерова гормона (АМГ), овариального резерва, возраста и веса женщины на момент реализации ее репродуктивной функции.

Потенциальные возможности снижения массы тела зависят от состояния овариального

резерва женщины. Лечение, направленное на снижение веса у пациенток с ИМТ 30 кг/м² и нормальным овариальным резервом (АМГ – 1,5–2,5 нг/мл, количество антральных фолликулов – 7–16), включает изменение образа жизни, в том числе питания – гипокалорийная диета, сбалансированная по пищевым ингредиентам, регулярные аэробные нагрузки, обучение у эндокринолога-диетолога, направленное на изменение образа жизни. У пациенток с ИМТ от 30 до 40 кг/м² и сниженным овариальным резервом (АМГ менее 1,0–1,3 нг/мл, количество антральных фолликулов – 5–7) при неэффективности немедикаментозных методов предусмотрено назначение фармакотерапии, в частности арГПП-1/ГИП – препарата Седжаро.

В настоящее время всем женщинам с ИМТ более 30 кг/м² перед лечением бесплодия с целью повышения эффективности метода ЭКО рекомендуется снижение веса на 10–15%¹⁰. Индекс массы тела более 35 кг/м² в ряде европейских стран является ограничением для проведения программ ВРТ. Они должны быть отложены до достижения значения ИМТ ниже 35 кг/м².

В список лекарственных средств, зарегистрированных для лечения ожирения в Российской Федерации, помимо препаратов периферического действия – ингибитора желудочно-кишечной липазы (орлистата) и центрального действия – ингибитора обратного захвата серотонина и норадреналина (сIBUTРАМИНА) включены современные инновационные препараты инкретинового ряда – арГПП-1 лираглутид и семаглутид, а также

арГПП-1/ГИП длительного действия тирзепатид (Седжаро).

Тирзепатид действует аналогично природным гормонам – физиологическим регуляторам углеводного обмена, а также аппетита и потребления пищи. Воздействие препарата одновременно на два типа рецепторов (ГИП и ГПП-1) повышает эффективность лечения, помогает употребить меньшее количество пищи, что способствует снижению объема жировой ткани в организме.

Агонисты рецепторов ГПП-1 могут оказывать противовоспалительное и антифибротическое действие на гонады и эндометрий, способствуют регулярности менструального цикла, снижению частоты гиперплазии эндометрия и уровня циркулирующих андрогенов, а также уменьшению их биодоступности за счет повышения уровня глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), что особенно актуально для пациенток с синдромом поликистоза яичников.

На фоне терапии семаглутидом у 80% женщин отмечалось клинически значимое снижение массы тела на 5% и более (средняя потеря веса составила 11,5 кг), уменьшение индекса НОМА-IR на 1 и нормализация уровня глюкозы в крови, что способствовало нормализации менструального цикла¹¹.

По мнению К. Bednarz и соавт., применение арГПП-1 в сочетании с метформином более эффективно, чем прием только метформина, в отношении повышения частоты наступления как «экошных», так и спонтанных беременностей у женщин с ожирением. Так, кумулятивная частота наступления беременности через 12 месяцев в группе комбинированной

⁸ Cozzolino M., García-Velasco J.A., Meseguer M., et al. Female obesity increases the risk of miscarriage of euploid embryos. *Fertil. Steril.* 2021; 115 (6): 1495–1502.

⁹ Bellver J., Pellicer A., García-Velasco J.A., et al. Obesity reduces uterine receptivity: clinical experience from 9,587 first cycles of ovum donation with normal weight donors. *Fertil. Steril.* 2013; 100 (4): 1050–1058.

¹⁰ Вспомогательные репродуктивные технологии и искусственная инсеминация. Письмо Минздрава РФ от 5 марта 2019 г. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72113052> (дата обращения: 19.06.2026).

¹¹ Carmina E., Longo R.A. Semaglutide treatment of excessive body weight in obese PCOS patients unresponsive to lifestyle programs. *J. Clin. Med.* 2023; 12 (18): 5921.



XI (XXXII) Национальный конгресс эндокринологов «Персонализированная медицина в эндокринологии: от фундаментальной науки до практического здравоохранения»

терапии «арГПП-1 + метформин» составила 69 против 36% в группе метформина^{12, 13}.

Резюмируя вышесказанное, эксперт отметила, что сниженный овариальный резерв и старший

репродуктивный возраст у женщин, страдающих бесплодием, считаются лимитирующими факторами в отношении возможных сроков снижения веса. Нормализация веса и метаболизма

у женщин до зачатия является краеугольным камнем профилактики осложнений, поскольку снижение массы тела на 10% до беременности может кардинально улучшить метаболическую среду для потомства.

Влияние ожирения на репродуктивную функцию мужчин и место инкретиновой терапии

В последние годы активно исследуется влияние ожирения на мужскую фертильность. Как отметил Сергей Владимирович БОГОЛЮБОВ, к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела вспомогательных репродуктивных технологий НМИЦ эндокринологии, в метаанализе 30 исследований (n = 115 158) оценивались исходы программ ВРТ при мужском ожирении¹⁴. Было доказано, что ожирение достоверно снижает долю морфологически нормальных и прогрессивно подвижных сперматозоидов, уменьшает частоту клинических беременностей и живорождений при использовании ВРТ, при этом повышает уровень фрагментации ДНК сперматозоидов, риск бесплодия в паре, а также самопроизвольного прерывания беременности (отношение шансов (ОШ) 2,87 при 95%-ном доверительном интервале (ДИ) 1,34–6,13). У мужчин ожирение оказывает значимое влияние на копулятивный акт, в частности на эректильную функцию. Результаты систематического обзора и метаанализа данных 45 публикаций (n = 42 489)

свидетельствуют о значимо более высокой распространенности эректильной дисфункции у мужчин с избыточным весом (ОШ 1,31 (95% ДИ 1,13–1,51); $I^2 = 72\%$) и ожирением (ОШ 1,60 (95% ДИ 1,29–1,98); $I^2 = 79\%$) по сравнению с мужчинами с нормальным весом¹⁵.

Влияние ожирения на мужскую репродуктивную функцию достаточно многообразно и помимо копулятивных нарушений (либидо, эрекция, эякуляция) включает развитие гипогонадизма, оксидативного стресса и хронического воспаления, нарушение генетики гамет (фрагментация ДНК сперматозоидов, анеуплоидии), эпигенетическую модификацию генетического материала сперматозоидов и трансгенерационное наследование.

При ожирении второй и третьей степени вторичный гипогонадизм встречается в 45% случаев¹⁶. Фактически у 75% пациентов с ожирением третьей степени, планирующих бариатрическое вмешательство, уровень тестостерона ниже 12,1 нмоль/л¹⁷.

Собственные данные демонстрируют, что из 3190 пациентов с бесплодием, которые прошли обследование и лечение в отделении ВРТ НМИЦ эндокринологии, 18,2% страдали гипогонадизмом, 14,2% – ожирением.

Уровень половых гормонов у мужчин с бесплодием четко зависит от величины ИМТ. В частности, уровень тестостерона снижается, а эстрадиола увеличивается с ростом значений ИМТ. С возрастом снижение уровня свободного тестостерона у мужчин с ожирением значительно опережает аналогичную динамику у мужчин с нормальным ИМТ.

При нарушении углеводного обмена жировая ткань выполняет функцию провоспалительного эндокринного органа. Связанное с ожирением хроническое воспаление нарушает все ключевые параметры эякулята. Так, его влияние на гистологию яичек связано с усилением выработки воспалительных цитокинов и активных форм кислорода (АФК). Четко определенные морфологические нарушения включают снижение количества клеток Сертоли и зародышевых клеток, апоптоз клеток Лейдига, что приводит к снижению внутриклеточного тестостерона¹⁸.

¹² Bednarz K., Kowalczyk K., Cwynar M., et al. The role of Glp-1 receptor agonists in insulin resistance with concomitant obesity treatment in polycystic ovary syndrome. *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23 (8): 4334.

¹³ Jensterle M., Janez A., Fliers E., et al. The role of glucagon-like peptide-1 in reproduction: from physiology to therapeutic perspective. *Hum. Reprod. Update.* 2019; 25 (4): 504–517.

¹⁴ Campbell J.M., Lane M., Owens J.A., Bakos H.W. Paternal obesity negatively affects male fertility and assisted reproduction outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Reprod. Biomed. Online.* 2015; 31 (5): 593–604.

¹⁵ Pizzol D., Smith L., Fontana L., et al. Associations between body mass index, waist circumference and erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2020; 21 (4): 657–666.

¹⁶ Calderón B., Gómez-Martín J.M., Vega-Piñero B., et al. Prevalence of male secondary hypogonadism in moderate to severe obesity and its relationship with insulin resistance and excess body weight. *Andrology.* 2016; 4 (1): 62–67.

¹⁷ Luconi M., Samavat J., Seghieri G., et al. Determinants of testosterone recovery after bariatric surgery: is it only a matter of reduction of body mass index? *Fertil. Steril.* 2013; 99 (7): 1872–1879.e1.

¹⁸ Leisegang K., Henkel R., Agarwal A. Obesity and metabolic syndrome associated with systemic inflammation and the impact on the male reproductive system. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2019; 82 (5): e13178.



XI (XXXII) Национальный конгресс эндокринологов «Персонализированная медицина в эндокринологии: от фундаментальной науки до практического здравоохранения»

Согласно собственным данным эксперта по оценке мужского фактора при неудачах циклов ЭКО, у пациентов с ожирением уровень оксидативного стресса в сперматозоидах был кратно выше, чем у пациентов с нормальным весом. При наличии гипогонадизма увеличивался риск анеуплоидии сперматозоидов, что является потенциальным фактором для выкидышей и прерывания беременности.

Ожирение четко ассоциировано с фрагментацией ДНК сперматозоидов через оксидативный стресс. Высокий индекс ДНК-фрагментации сперматозоидов у мужчин повышает вероятность рецидивирующих потерь беременности независимо от метода оплодотворения¹⁹.

В настоящее время широко изучается эпигенетика спермы. Важным звеном эпигенетической регуляции сперматогенеза считается фолатный цикл. Установлено, что нарушение метилирования ДНК при его дисфункции реализуется через дефицит донора метильных групп – S-аденозилметионина²⁰. Туры метилирования проходят как на этапе внутриутробного развития, так и на этапах сперматогенеза и оплодотворения, когда яйцеклетка сама дометилюет геном сперматозоида, восстанавливая собственные метки.

Сегодня не вызывает сомнений, что эпигенетические изменения передаются по мужской линии. Именно так происходит межпоколенческая передача влияния

ожирения и диабета. Ожирение и диабет у отцов могут изменять эпигенетический профиль сперматозоидов, что влияет на экспрессию генов у потомства и повышает риск развития метаболических нарушений.

Материнское ожирение, в свою очередь, тоже влияет на мужское здоровье. Так, активация и деактивация X-хромосомы, которую мальчик получает от мамы и в которой находится большое количество генов, отвечающих за сперматогенез, зависят от наличия или отсутствия ожирения у матери.

Потеря веса может ремоделировать эпигенетическую сигнатуру сперматозоидов у мужчин с ожирением.

На сегодняшний день доказано, что рецепторы ГПП-1 экспрессируются в клетках Лейдига, клетках Сертоли и непосредственно в сперматозоидах²¹. При этом ГПП-1 является регулятором гомеостаза глюкозы и энергетического обмена в яичках, поддерживая таким образом нормальное течение сперматогенеза.

Изучение эффектов ГПП-1 в клетках Сертоли человека показало, что при высоких концентрациях ГПП-1 мембранный потенциал митохондрий и оксидативный стресс снижались. Это продемонстрировало присутствие рецепторов ГПП-1 в клетках Сертоли и определило их роль в энергетическом гомеостазе яичек²².

В ряде исследований сравнивались эффекты арГПП-1

и заместительной терапии тестостероном (ЗТТ) у мужчин с ожирением и вторичным гипогонадизмом. В частности, лираглутид продемонстрировал способность умеренно повышать уровень общего тестостерона без подавления гонадотропинов, что согласуется с частичным восстановлением гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси. Заместительная терапия тестостероном в большей степени увеличивала уровень общего тестостерона, однако ожидаемо подавляла содержание лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), то есть не восстанавливала центральную регуляцию²³.

Терапия арГПП-1 у мужчин с избыточной массой тела и ожирением ассоциирована с возрастанием уровня ЛГ и ФСГ, общего и свободного тестостерона, ГСПГ, показателей эректильной функции, оцениваемой с помощью Международного индекса эректильной функции 5 (МИЭФ-5), на фоне снижения массы тела²⁴.

В контролируемом пилотном исследовании сравнивали эффект тирзепатида, а также ЗТТ и мероприятий по изменению образа жизни у мужчин с ожирением и гипогонадизмом. Тирзепатид обеспечивал достоверное увеличение уровней ЛГ, ФСГ, ГСПГ, свободного тестостерона и значений МИЭФ-5, а также снижение уровня эстрадиола по сравнению с другими вариантами терапии²⁵.

¹⁹ McQueen D.B., Zhang J., Robins J.C. Sperm DNA fragmentation and recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. *Fertil. Steril.* 2019; 112 (1): 54–60.e3.

²⁰ Hoek J., Steegers-Theunissen R.P.M., Willemsen S.P., Schoenmakers S. Paternal folate status and sperm quality, pregnancy outcomes, and epigenetics: a systematic review and meta-analysis. *Mol. Nutr. Food Res.* 2020; 64 (9): e1900696.

²¹ Varnum A.A., Pozzi E., Deebel N.A., et al. Impact of GLP-1 agonists on male reproductive health – a narrative review. *Medicina (Kaunas).* 2023; 60 (1): 50.

²² Martins A.D., Monteiro M.P., Silva B.M., et al. Metabolic dynamics of human Sertoli cells are differentially modulated by physiological and pharmacological concentrations of GLP-1. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2019; 362: 1–8.

²³ Jensterle M., Podbregar A., Goricar K., et al. Effects of liraglutide on obesity-associated functional hypogonadism in men. *Endocr. Connect.* 2019; 8 (3): 195–202.

²⁴ Salvio G., Ciarloni A., Ambo N., et al. Effects of glucagon-like peptide 1 receptor agonists on testicular dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Andrology.* 2025; 13 (8): 2022–2034.

²⁵ La Vignera S., Cannarella R., Garofalo V., et al. Short-term impact of tirzepatide on metabolic hypogonadism and body composition in patients with obesity: a controlled pilot study. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2025; 23 (1): 92.



XI (XXXII) Национальный конгресс эндокринологов «Персонализированная медицина в эндокринологии: от фундаментальной науки до практического здравоохранения»

Далее С.В. Боголюбов представил клинический пример эффективности применения тирзепатида (препарата Седжаро) в комплексной терапии репродуктивных нарушений у пациента с избыточной массой тела.

Пациент К., 35 лет, с ожирением первой степени. Рост – 197 см, вес – 128 кг, ИМТ – 33 кг/м².

Мужчина обратился по поводу планирования беременности в паре.

В анамнезе операции по поводу варикоцеле, снижение индекса фрагментации (ИФ) ДНК до 14% после лечения, наступление беременности в паре, рождение ребенка.

На момент повторного обращения ИФ ДНК сперматозоидов увеличился до 38%, нарушение упаковки хроматина составило 20%, уровень АФК в сперматозоидах – 3,3 (норма < 2 СРМ × 10⁷ на 10 млн клеток (СРМ – counts per minute, число импульсов в минуту при хемилюминесценции)). В гормональном профиле обращали на себя внимание увеличение уровня эстрогена (192 пмоль/л) и соответственно эстрадиола (103 пмоль/л), признаки дефицита В₉ и гипервитаминоза В₆,

выраженное снижение прогрессивной подвижности А + В (11% + 2%). Диагноз: планирование беременности в паре, варикоцеле первой степени, рецидив, начальная стадия гиперплазии простаты, ожирение первой степени, гиперэстрадиолемия, дислипидемия, дефицит В₉, гипервитаминоз В₆, астенозооспермия.

К уже имеющейся терапии препаратом Семавик Некст в дозе 1,7 мг/нед, которую пациент получал в течение шести месяцев и которая привела к снижению массы тела на 7 кг, были добавлены меланотропин, анастрозол, метформин, омега-3, фолиевая кислота, ацетил-L-карнитин.

На фоне комплексной терапии в течение семи недель уменьшился уровень эстрогена и эстрадиола, но ИФ ДНК увеличился до 44%. Дальнейшего снижения массы тела не произошло.

В схему лечения был добавлен препарат Седжаро в дозе 10 мг, который способствовал значимому снижению веса (на 15 кг), уменьшению фрагментации ДНК сперматозоидов, увеличению количества и подвижности сперматозоидов.

Суммарное снижение веса на фоне терапии препаратами Семавик Некст и Седжаро составило 22 кг, при этом значения ИФ ДНК сократились в два раза и составили 18%. Таким образом, снижение веса на фоне терапии препаратом Седжаро ассоциировалось с улучшением стандартных параметров спермы и генетической целостности ДНК сперматозоидов. Данный результат был достигнут с помощью комплексной терапии при снижении веса на 17,2%.

Ожирение – не безобидное состояние для мужской репродуктивной системы, поскольку является основным кофактором репродуктивных нарушений. Персонализация подхода связана с оценкой полиморфизма генов антиоксидантной системы и уровня оксидативного стресса. Эпидемия ожирения через поколение может стать эпидемией мужского бесплодия, но эпигенетические изменения обратимы при снижении веса и нормализации метаболизма. Новые препараты Седжаро и Семавик позволяют быстро и значимо уменьшить массу тела, улучшить метаболизм и вернуть эпигенетические изменения в норму.

Какие преимущества демонстрируют агонисты рецепторов ГПП-1 и твинкретины в разрезе патологии сердечно-сосудистой системы

По словам Жанны Давидовны КОБАЛАВА, заслуженного деятеля науки РФ, члена-корреспондента РАН, д.м.н., профессора, заведующей кафедрой внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. академика В.С. Моисеева Медицинского института Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы, полисистемный метаболический синдром определяет актуальность холистического подхода и применения наднозологических препаратов. Ожирение, а точнее дисфункциональная жировая ткань, запускает основные

патофизиологические процессы, определяющие структурно-функциональные изменения сердечно-сосудистой системы.

Суть концепции применения наднозологических препаратов состоит в воздействии не на конкретную болезнь или компонент метаболического синдрома, а на универсальные патологические механизмы их формирования и прогрессирования. К этим механизмам относятся оксидативный стресс, воспаление, дисфункция эндотелия, гиперактивность симпатической нервной системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Холистическая

концепция тесно связана с донозологической диагностикой, то есть выявлением обратимых функциональных нарушений на ранних стадиях. Наднозологический подход означает смену парадигмы с лечения отдельных болезней/компонентов на системное управление здоровьем.

Яркими примерами наднозологических препаратов являются семаглутид и тирзепатид. Они обладают множественными протективными эффектами в отношении сердечно-сосудистой системы. Семаглутид (Семавик) и тирзепатид (Седжаро) оказывают воздействие на все ключевые факторы сердечно-сосудистого риска (ожирение, гликемию, дислипидемию), а также на факторы остаточного риска, в частности уровень С-реактивного белка.



XI (XXXII) Национальный конгресс эндокринологов «Персонализированная медицина в эндокринологии: от фундаментальной науки до практического здравоохранения»

Препараты демонстрируют многоуровневое влияние на сердечно-сосудистую систему, что определяет перспективу их активного использования у пациентов с ожирением/избыточным весом и широким кругом сердечно-сосудистых заболеваний, прежде всего атеросклеротического происхождения.

Как следствие, препараты способны снижать риск сердечно-сосудистых исходов, причем независимо от степени снижения веса и уровня HbA1c. К потенциальным эффектам семаглутида (Семавик) и тирзепатида (Седжаро) следует отнести влияние на эпикардальную жировую ткань и эндотелий. Вполне вероятно, что семаглутид и тирзепатид закрепят прорыв невосприимчивости в лечении сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса.

Между тем в реальной клинической практике осведомленность врачей о кардиопротективных свойствах этих препаратов низкая. Опрос 122 практикующих врачей показал шокирующий разрыв между наукой и практикой. Согласно опросу, только 48% врачей знают о кардиопротективных эффектах этих препаратов у пациентов с СД 2 типа, 39% врачей – у пациентов с ожирением без СД 2 типа. Врачи сильно недооценивают реальную эффективность препаратов и завышают количество побочных эффектов²⁶.

Несмотря на то что в марте 2024 г. эксперты Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA) одобрили расширение показаний для применения семаглутида, в том числе при

ожирении без СД 2 типа, менее чем 1% пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ожирением начали терапию данным препаратом. В настоящее время тренды назначения препаратов различаются. Если за всплеском назначений семаглутида их частота несколько снизилась и стабилизировалась, то частота назначений тирзепатида демонстрирует постоянный рост без падений, что отражает приоритет большей эффективности в снижении веса для врачей и пациентов^{27–29}.

На сегодняшний день только арГПП-1 семаглутид и арГПП-1/ГИП тирзепатид имеют доказанную сердечно-сосудистую безопасность. Первый – у пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями независимо от наличия СД 2 типа. Второй – у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ожирением и СД 2 типа. У некоторых применяемых в клинической практике препаратов сердечно-сосудистая безопасность не исследована (например, орлистат). Другие препараты (дексфенфлурамин, сибутрамин, лоркасерин) отозваны экспертами FDA и EMA (European Medicines Agency – Европейское агентство по лекарственным средствам) в связи с увеличением сердечно-сосудистого риска на фоне их применения.

Исследование SELECT – первое рандомизированное клиническое исследование по оценке сердечно-сосудистых исходов при применении арГПП-1 у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ожирением без СД 2 типа. Это исследование впервые показало возможность

влияния арГПП-1 семаглутида на сердечно-сосудистый риск у пациентов с ожирением и сердечно-сосудистыми заболеваниями без СД 2 типа³⁰. На фоне терапии семаглутидом наблюдалось снижение на 20% риска развития сердечно-сосудистых событий (MACE). Важно, что эффект сохранялся и у пациентов со снижением массы тела менее 5%, что указывает на наличие у семаглутида кардиопротективных механизмов, частично не зависящих от снижения веса.

В исследовании SURMOUNT-5 у подавляющего большинства пациентов, получавших тирзепатид и достигших одновременно снижения отношения окружности талии к росту менее 0,53 и ИМТ менее 27 кг/м², наблюдалось выраженное улучшение ключевых показателей здоровья в виде достижения целевого артериального давления (99%), уровня триглицеридов (94%), нормогликемии (87%), нормального уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (87%). Таким образом, лечение, направленное на достижение целевых показателей здоровья, может эффективно устранять основное метаболическое заболевание.

В исследовании SURPASS-CVOT впервые напрямую сравнивали сердечно-сосудистые исходы двух вариантов терапии инкретинами (тирзепатидом и дулаглутидом) у взрослых с СД 2 типа и установленными атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями³¹. Это двойное слепое рандомизированное клиническое исследование продолжительностью более четырех лет и с участием

²⁶ Krishnan S., Srivastava P.K., Attaluri J., et al. Physician perceptions of the safety and efficacy of GLP-1 receptor agonists: underestimation of cardiovascular risk reduction and discrepancies with clinical evidence. *J. Cardiovasc. Dev. Dis.* 2025; 12 (1): 19.

²⁷ Berning P., Adhikari R., Schroer A.E., et al. Longitudinal analysis of obesity drug use and public awareness. *JAMA Netw. Open.* 2025; 8 (1): e2457232.

²⁸ Gasoyan H., Butsch W.S., Casacchia N.J., et al. Reasons for discontinuation of obesity pharmacotherapy with semaglutide or tirzepatide in clinical practice. *Obesity (Silver Spring)*. 2025; 33 (12): 2296–2303.

²⁹ Li P., Varghese J.S., Shah M.K., et al. Prescribing trends of glucagon-like peptide 1 receptor agonists for type 2 diabetes or obesity. *JAMA Netw. Open.* 2025; 8 (10): e2540890.

³⁰ Lincoff A.M., Brown-Frandsen K., Colhoun H.M., et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2023; 389 (24): 2221–2232.

³¹ Nicholls S.J., Bhatt D.L., Buse J.B., et al. Comparison of tirzepatide and dulaglutide on major adverse cardiovascular events in participants with type 2 diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease: SURPASS-CVOT design and baseline characteristics. *Am. Heart J.* 2024; 267: 1–11.



XI (XXXII) Национальный конгресс эндокринологов «Персонализированная медицина в эндокринологии: от фундаментальной науки до практического здравоохранения»

13 165 пациентов из 30 стран показало, что тирзепатид «не хуже» дулаглутид (первичная конечная точка). Выраженное положительное влияние на сердечно-сосудистую систему дулаглутид по сравнению с плацебо ранее было продемонстрировано в исследовании REWIND. В 2026 г. были опубликованы результаты непрямого сравнения эффективности тирзепатида (группа из исследования SURPASS-CVOT) с эффективностью плацебо (группа из исследования REWIND)³². В подтверждающем анализе при сравнении со всеми пациентами из исследования REWIND, получавшими плацебо, и при объединенном анализе (арГПП-1 против плацебо) все выявленные тенденции были подтверждены. Речь, в частности, идет о снижении риска достижения комбинированной первичной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть + инфаркт миокарда + острое нарушение мозгового кровообращения) на 28%, наступления сердечно-сосудистого события, включая развитие сердечной недостаточности, – на 30%, общей смертности – на 39%. Полученные данные подтверждают способность тирзепатида снижать риск сердечно-сосудистых исходов у пациентов с СД 2 типа и атеросклеротическими сердечно-сосудистыми событиями. В настоящее время завершен набор участников в исследование SURMOUNT-ММО. Данное исследование проводится с целью доказать эффективность тирзепатида в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых

заболеваний у пациентов с ожирением и избыточной массой тела без СД 2 типа³³. Планируемое время наблюдения после периода титрации тирзепатида (24 недели) составляет 3,5 года.

Доказанные кардиопротективные свойства арГПП-1 и иНГЛТ-2 позволили включить их в руководство Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) 2024 г. и рекомендовать пациентам с СД 2 типа и заболеванием периферических артерий и аорты для улучшения сердечно-сосудистых исходов.

Особого внимания заслуживает благотворное влияние арГПП-1 на артериальное давление. Выявляемость артериальной гипертензии увеличивается прямо пропорционально повышению ИМТ, достигая 78% у пациентов с ожирением и СД 2 типа³⁴. Это подтверждено данными российского исследования, в котором избыточная масса тела и ожирение выступили в качестве наиболее сильных факторов риска развития неконтролируемой артериальной гипертензии³⁵.

Неслучайно на современном этапе обсуждается возможность смены парадигмы лечения метаболической или обесогенной артериальной гипертензии с акцентом на инкретиновые препараты, поскольку арГПП-1 и арГПП-1/ГИП воздействуют на все ключевые механизмы становления и прогрессирования заболевания³⁶.

В рамках исследовательской программы SELECT были продемонстрированы благоприятные

эффекты семаглутида у пациентов с ожирением и артериальной гипертензией. Согласно метаанализу, у пациентов, получавших семаглутид, в три раза чаще снижали дозу или отменяли другие антигипертензивные препараты. Так, в группе семаглутида деэскалация антигипертензивной терапии наблюдалась у 27% пациентов с резистентной артериальной гипертензией по сравнению с 3% в группе плацебо. Был сделан вывод, что семаглутид может быть дополнительным эффективным средством лечения пациентов с артериальной гипертензией и ожирением³⁷.

Тирзепатид также оказывает положительное влияние на сердечно-сосудистую систему у пациентов с ожирением или избыточным весом без сердечной недостаточности. Так, в исследовании SURMOUNT-1 на фоне терапии тирзепатидом в дозах 5/10/15 мг отмечалось снижение систолического артериального давления (САД) на 6,8 мм рт. ст., диастолического артериального давления (ДАД) на 4,2 мм рт. ст.³⁸.

Современные европейские и российские руководства уже сместили фокус с цифр давления на общий сердечно-сосудистый риск. Инкретины, которые снижают сердечно-сосудистый риск независимо от артериального давления (за счет снижения веса, уровня липидов и глюкозы в крови), идеально вписываются в эту концепцию. Таким образом, роль инкретинов в лечении пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с ожирением и/или СД 2 типа повышается.

³² Sattar N., Gerstein H.C., D'Alessio D., et al. Estimating the true MACE benefits from tirzepatide in SURPASS-CVOT using an imputed placebo analysis of REWIND. *Diabetes Care*. 2026; dc260298.

³³ Lam C.S.P., Rodriguez A., Aminian A., et al. Tirzepatide for reduction of morbidity and mortality in adults with obesity: rationale and design of the SURMOUNT-MMO trial. *Obesity (Silver Spring)*. 2025; 33 (9): 1645–1656.

³⁴ Moiz A., Zolotarova T., Filion K.B., Eisenberg M.J. GLP-1 receptor agonists and blood pressure: a state-of-the-art review of mechanisms, evidence, and clinical implications. *Am. J. Hypertens*. 2026; 39 (5): 611–622.

³⁵ Корсунский Д.В., Бойцов С.А., Концевая А.В. и др. Клиническая эффективность дистанционного наблюдения за уровнем артериального давления в условиях реальной клинической практики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025; 24 (5): 4374.

³⁶ Dreher L., Kylies D., Danser A.H.J., Wenzel U.O. Incretin-based therapies: a paradigm shift in blood pressure management? *Hypertension*. 2025; 82 (7): 1167–1174.

³⁷ Kennedy C., Hayes P., Cicero A.F.G., et al. Semaglutide and blood pressure: an individual patient data meta-analysis. *Eur. Heart J*. 2024; 45 (38): 4124–4134.

³⁸ Krumholz H.M., de Lemos J.A., Sattar N., et al. Tirzepatide and blood pressure reduction: stratified analyses of the SURMOUNT-1 randomised controlled trial. *Heart*. 2024; 110 (19): 1165–1171.



Алгоритм деэскалации антигипертензивной терапии у пациентов при приеме инкретиномиметиков

Свое выступление Владимир Владимирович САЛУХОВ, д.м.н., профессор, начальник первой кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей) им. акад. Н.С. Молчанова Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, главный эндокринолог Минобороны России, главный эндокринолог Ленинградской области, начал с представления данных исследования ЭССЕ-РФЗ, согласно которым в России распространенность артериальной гипертензии составляет 49,1% у мужчин и 39,9% у женщин, причем безотносительно пола половина этих пациентов имеют ожирение³⁹. Лучшим доказательством наличия индуцированной ожирением артериальной гипертензии, которая характеризуется резистентностью к стандартной терапии и ранним поражением органов-мишеней, является тот факт, что у 40–60% лиц с ожирением после бариатрических операций отмечается ремиссия гипертензии, не требующая приема антигипертензивных препаратов. Это позволяет говорить об особом фенотипе артериальной гипертензии, который, по мнению эксперта, следует определить термином «обесогенная артериальная гипертензия» (от лат. *obesitas* – тучность)⁴⁰. Настоящим прорывом в лечении ожирения стало внедрение в клиническую практику

инкретиномиметиков. Установлено, что эти эффективные вес-снижающие препараты запускают мощные физиологические сдвиги, следствием которых является неизбежное снижение артериального давления. В исследовании STEP применение семаглутида в дозе 2,4 мг/нед приводило к устойчивому и клинически значимому снижению САД в среднем на 4,8–6,0 мм рт. ст. Уникальность данных заключается в том, что этот эффект наблюдался как у лиц с нормотензией, так и у лиц с гипертензией. В исследовании SURMOUNT с участием пациентов с ожирением терапия тирзепатидом в дозах 5, 10 и 15 мг способствовала дозозависимому уменьшению САД с максимальным снижением до 12,6 мм рт. ст.⁴⁰. Важно, что антигипертензивный эффект арГПП-1 и арГПП-1/ГИП не является следствием исключительно снижения массы тела. При сравнении эффектов тирзепатида и плацебо было доказано, что потеря массы тела объясняет лишь около 68% случаев снижения САД. Остальные 30% случаев обусловлены так называемыми прямыми тканевыми эффектами и не связаны с динамикой ИМТ⁴¹. При этом высокая антигипертензивная эффективность инкретиномиметиков формирует клинический парадокс, который

заключается в том, что сохранение прежних доз антигипертензивных препаратов в условиях резкого снижения объема циркулирующей крови и вазодилатации приводит к неконтролируемому падению давления. При потере более 15% массы тела риск развития ортостатической гипотензии и синкопальных состояний возрастает в три раза, если антигипертензивная терапия не корректируется⁴². Это обуславливает актуальность оценки проводимой антигипертензивной терапии и ее деэскалации.

На основе поэтапной модели Д. Шеппарда и региональных протоколов постбариатрического наблюдения пациентов^{43, 44} был разработан и адаптирован апробированный протокол безопасной деэскалации антигипертензивной терапии. Для своевременного пересмотра ее схемы необходимо мониторировать ключевые триггеры старта деэскалации – клинический и динамический. Клинический триггер предусматривает достижение офисного САД менее 120 мм рт. ст. или стабильного домашнего артериального давления менее 110/70 мм рт. ст., динамический – потерю каждые 5–10% от исходной массы тела, что является обязательным поводом для ревизии назначений. Деэскалация осуществляется поэтапно:

- этап 1 – идентификация с ревизией медикаментов;
- этап 2 – измерение с подтверждением истинности гипотензии;

³⁹ Баланова Ю.А., Драпкина О.М., Куценко В.А. и др. Ожирение в российской популяции в период пандемии COVID-19 и факторы, с ним ассоциированные. Данные исследования ЭССЕ-РФЗ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023; 22 (8S): 3793.

⁴⁰ Салухов В.В., Галстян Г.Р., Неймарк А.Е. и др. «Эстафетный подход» в лечении ожирения: от инкретиномиметиков до бариатрической хирургии и снова к медикаментозной терапии. Медицинский совет. 2026; 20 (5): 158–173.

⁴¹ Jastreboff A.M., Aronne L.J., Ahmad N.N., et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. N. Engl. J. Med. 2022; 387 (3): 205–216.

⁴² Archer L., Koshariis C., Lay-Flurrie S., et al. Development and external validation of a risk prediction model for falls in patients with an indication for antihypertensive treatment: retrospective cohort study. BMJ. 2022; 379: e070918.

⁴³ Sheppard J.P., Temple E., Wang A., et al. Effect of antihypertensive deprescribing on hospitalisation and mortality: long-term follow-up of the OPTiMISE randomised controlled trial. Lancet Healthy Longev. 2024; 5 (8): e563–e573.

⁴⁴ Brignole M., Rivasi G., Fedorowski A., et al. Tests for the identification of reflex syncope mechanism. Expert Rev. Med. Devices. 2023; 20 (2): 109–119.



XI (XXXII) Национальный конгресс эндокринологов «Персонализированная медицина в эндокринологии: от фундаментальной науки до практического здравоохранения»

- этап 3 – расстановка приоритетов с точки зрения выбора класса препарата для первоочередной отмены;
- этап 4 – снижение дозы на 50% или отмена одного препарата из схемы за шаг;
- этап 5 – мониторинг с оценкой через одну – четыре недели после каждого шага снижения.

При отмене препаратов разумно применять концепцию обратных рекомендаций – двигаться в порядке, строго обратном классическим схемам инициации лечения. Так, в первую очередь отменяются препараты с наименьшей органопротекцией, в последнюю очередь – ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, блокаторы кальциевых каналов, антагонисты минералокортикоидных рецепторов⁴⁵.

Профессор В.В. Салухов кратко охарактеризовал апробированный алгоритм деэскалации антигипертензивной терапии в зависимости от потери веса и с учетом иерархии отмены антигипертензивных препаратов, а также мониторинга и правила безопасной остановки⁴⁰. Суть столь важного элемента мониторинга, как правило безопасной остановки, заключается в следующем: если после отмены препарата артериальное давление возвращается к высоким значениям (САД > 140 мм рт. ст. и/или ДАД > 90 мм рт. ст.), деэскалация немедленно прекращается, а прежняя терапия возобновляется.

Завершая выступление, профессор В.В. Салухов отметил, что внедрение в клиническую практику инкретиномиметиков знаменует фундаментальный сдвиг

в лечении обесогенной артериальной гипертензии. Инкретиномиметики обладают мощным, независимым от вес-редукции антигипертензивным потенциалом, реализуемым через эндотелий и почки, что делает прежние дозы антигипертензивных препаратов потенциально опасными. Это диктует необходимость перехода от стратегии ступенчатого усиления доз к парадигме проактивной деэскалации. Деэскалация антигипертензивной терапии – это не просто предотвращение развития побочных эффектов. При потере более 20% массы тела у 40–60% пациентов обесогенная артериальная гипертензия способна перейти в длительную ремиссию, продолжительность которой будет определяться устойчивостью достигнутой пациентом вес-редукции.

Инкретины в практике бариатрического хирурга

По мнению Александра Евгеньевича НЕЙМАРКА, к.м.н., ведущего научного сотрудника Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова, исполнительного директора МОО «Общество бариатрических хирургов», при выборе метода лечения ожирения перед специалистами стоит дилемма. С одной стороны, в клинических рекомендациях по лечению ожирения 2024 г. четко указаны показания к проведению бариатрической операции: ИМТ 35 кг/м² плюс метаболическое нарушение или ИМТ более 40 кг/м². С другой стороны, появляется все больше данных о высокой эффективности инкретиномиметиков в снижении массы тела.

Так, в исследовании SURMOUNT-4 на фоне терапии тирзепатидом в течение 88 недель потеря веса составила 25,8%⁴⁶. Подобный результат сопоставим с эффектом некоторых бариатрических операций. Для лечения ожирения характерны две основные проблемы – набор веса и недостаточная потеря веса. Они весьма актуальны и для бариатрической хирургии.

В 2024 г. был опубликован консенсус Международной федерации хирургии ожирения, в котором сформулированы два критерия неэффективности бариатрической хирургии⁴⁷:

- субоптимальный первичный клинический ответ (снижение

общей массы тела менее 20% или недостаточный эффект на осложнения ожирения);

- поздний рецидив после операции (возврат веса более 30% от первоначально потерянной массы тела либо ухудшение течения осложнения ожирения).

Безусловно, бариатрическая хирургия является эффективным методом лечения ожирения. Согласно результатам проспективного рандомизированного клинического исследования, у большинства пациентов в течение десяти лет после операции медиана снижения массы тела составила более 30%. Однако 15–30% пациентов оставались в зоне риска субоптимального ответа или рецидива⁴⁸.

Кроме того, было показано, что через пять лет после бариатрической операции 55,4% пациентов

⁴⁵ Sheppard J.P., Burt J., Lown M., et al. Effect of antihypertensive medication reduction vs usual care on short-term blood pressure control in patients with hypertension aged 80 years and older: the OPTIMISE randomized clinical trial. JAMA. 2020; 323 (20): 2039–2051.

⁴⁶ Aronne L.J., Sattar N., Horn D.B., et al. Continued treatment with tirzepatide for maintenance of weight reduction in adults with obesity: the SURMOUNT-4 randomized clinical trial. JAMA. 2024; 331 (1): 38–48.

⁴⁷ Salminen P., Kow L., Aminian A., et al. IFSO Consensus on Definitions and Clinical Practice Guidelines for Obesity Management – an International Delphi Study. Obes. Surg. 2024; 34 (1): 30–42.

⁴⁸ Salminen P., Grönroos S., Helmiö M., et al. Effect of laparoscopic sleeve gastrectomy vs Roux-en-Y gastric bypass on weight loss, comorbidities, and reflux at 10 years in adult patients with obesity: the SLEEVEPASS randomized clinical trial. JAMA Surg. 2022; 157 (8): 656–666.



XI (XXXII) Национальный конгресс эндокринологов «Персонализированная медицина в эндокринологии: от фундаментальной науки до практического здравоохранения»

Плато в снижении веса оценивается через год-полтора после бариатрического вмешательства. До начала эры инкретиномиметиков единственным вариантом при наборе веса или недостаточной его потере после бариатрической операции считалась повторная операция. Сегодня достичь контроля веса без повторной операции позволяет инкретиновая терапия семаглутидом или тирзепатидом. Назначение инкретиномиметиков способствует эффективному снижению массы тела, улучшению метаболических показателей, поддержанию результата операции

набирали более 25% от максимально потерянной массы тела⁴⁹. Решить эти проблемы может помочь современная вес-снижающая фармакотерапия.

До начала эры инкретиномиметиков единственным вариантом при наборе веса или недостаточной его потере после бариатрической операции считалась повторная операция. Сегодня достичь контроля веса без повторной операции позволяет инкретиновая терапия семаглутидом или тирзепатидом. Назначение инкретиномиметиков способствует эффективному снижению массы тела, улучшению метаболических показателей, поддержанию результата операции.

Плато в снижении веса оценивается через год-полтора после бариатрического вмешательства. Снижение общей массы тела менее чем на 20% или избыточной массы тела менее чем на 50% расценивается как недостаточное. Важно проанализировать рацион питания пациента, насколько реализованы возможности самой бариатрической операции.

Далее А.Е. Неймарк привел клинические примеры эффективности применения тирзепатида (препарата Седжаро) при недостаточной потере массы тела, рецидиве

и в качестве предоперационной подготовки при ожирении.

Пациентка М., 34 года. Исходная масса тела – 124 кг, ИМТ – 46,6 кг/м².

Через полтора года после продольной резекции желудка вес больной снизился на 31 кг и составил 93 кг, ИМТ – 34,96 кг/м².

Пациентке была назначена терапия препаратом Седжаро в дозе 2,5 мг в течение трех месяцев без эскалации дозы.

Через три месяца терапии вес снизился на 9 кг и составил 84 кг, ИМТ – 31,5 кг/м², при этом отсутствовали побочные эффекты, связанные с применением инкретиномиметиков.

В настоящее время пациентка продолжает принимать препарат Седжаро.

Как уже отмечалось, повторный набор веса представляет собой довольно распространенное явление. Эффективность и безопасность консервативного подхода при рецидиве получили убедительное подтверждение в современной литературе. Систематический обзор и метаанализ восьми ретроспективных исследований (2019–2025 гг.) продемонстрировали, что противорецидивное лечение семаглутидом и тирзепатидом

способствовало успешной вес-редукции и контролю веса. Так, семаглутид обеспечивал потерю массы тела в среднем на 10,97%, тирзепатид – на 13,63%. Частота НЯ составила 15% в отсутствие серьезных побочных эффектов⁵⁰.

У пациентов со сверхожирением (ИМТ > 50 кг/м²) предоперационная терапия по снижению веса приводит к уменьшению объема печени и улучшению визуализации структур брюшной полости, сокращению времени операции, снижению риска развития послеоперационных осложнений.

Далее эксперт привел яркий клинический пример предоперационной подготовки пациента с выраженным ожирением.

Пациент С., 49 лет, с морбидным ожирением. Вес – 192 кг, рост – 185 см, ИМТ – 56,1 кг/м².

Сопутствующие заболевания: апноэ сна, артериальная гипертензия.

Перед бариатрической операцией пациенту была назначена терапия препаратом Седжаро в дозе 2,4 мг в течение четырех недель с последующим переходом на дозу 5 мг, принимаемую также в течение четырех недель.

Через восемь недель терапии вес больного снизился на 17 кг. ИМТ составил 51 кг/м².

Пациенту было проведено бариатрическое вмешательство в виде лапароскопической продольной резекции желудка.

Через шесть месяцев после операции вес пациента составил 124 кг, ИМТ – 36 кг/м².

Примером поэтапного лечения также может служить опубликованный клинический случай 49-летнего мужчины с исходным ИМТ 106,25 кг/м².

Шестимесячная предоперационная подготовка тирзепатидом (инициация в дозе 2,5 мг с титрацией до 10 мг) и низкокалорийной

⁴⁹ King W.C., Hinerman A.S., Belle S.H., et al. Comparison of the performance of common measures of weight regain after bariatric surgery for association with clinical outcomes. JAMA. 2018; 320 (15): 1560–1569.

⁵⁰ Manyari A.A.O., Alvarez A.L.A., Manyari J.D.O. Effects of semaglutide and tirzepatide on recurrent weight gain after bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. Obes. Surg. 2025; 35 (12): 5596–5605.

Новая эра двойного действия
в лечении СД2 и ожирения



Седжаро® —
Не живот, а талия



25 ГЕРОФАРМ

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

Sejaro®



XI (XXXII) Национальный конгресс эндокринологов «Персонализированная медицина в эндокринологии: от фундаментальной науки до практического здравоохранения»

диетой привела к потере 65 кг массы тела до операции и к дальнейшему ее снижению на 101 кг через 12 месяцев⁵¹. В настоящее время наиболее эффективной является доктрина эстафетного подхода, основанная на сквозном мультидисциплинарном взаимодействии в управлении

ожирением и предусматривающая четко спланированную стратегию объединения модификации образа жизни, мощной фармакотерапии и бариатрической хирургии⁴⁰. Таким образом, целесообразность применения агонистов инкретин-нов до и после бариатрической операции не вызывает сомнений.

Сочетание бариатрической хирургии и фармакотерапии позволяет на долгие годы получить эффективное управление ожирением. «Чем больше будет неконкурентного взаимодействия, тем эффективнее мы будем лечить ожирение», – уточнил эксперт в заключение.

Протокол подготовки к плановому оперативному или эндоскопическому вмешательству пациентов, принимающих инкретиниметики

По словам профессора В.В. Салухова, существующая практика рутинной отмены инкретиниметиков перед плановыми хирургическими или эндоскопическими вмешательствами является ошибочной стратегией. Как известно, применение этих препаратов вызывает существенное замедление опорожнения желудка и развитие медикаментозно-индуцированного гастропареза. Тем не менее современные рекомендации ведущих медицинских сообществ постепенно отказываются от стратегии прерывания терапии в пользу перехода на 24-часовое голодание с приемом исключительно прозрачных жидкостей.

Краткосрочная отмена препаратов не обоснована физиологически. Из-за длительного периода полувыведения еженедельных форм (пять – семь дней) даже через неделю после инъекции в крови циркулирует около 50% дозы. Для полного восстановления нормальной моторики желудка требуется пауза не менее четырех-пяти недель. Столь длительное прерывание лечения несет серьезные риски: утрату гликемического

контроля, эффект метаболического рикошета (быстрый набор веса и неконтролируемый аппетит), а также потерю толерантности к препарату, что впоследствии потребует повторной длительной титрации дозы.

Для выбора оптимальной тактики периоперационного ведения целесообразно разделять пациентов в зависимости от риска бронхолегочной аспирации на группы А и Б. Группа А – группа низкого риска: пациенты на стабильной терапии (на поддерживающей дозе более трех месяцев), не предъявляющие гастроинтестинальных жалоб. Группа Б – группа высокого риска: пациенты с активными диспепсическими жалобами (тошнота, рвота, вздутие увеличивают риск обнаружения остаточного содержимого более чем в пять раз), морбидным ожирением или получающие высокие дозы терапии. При этом важно помнить, что отсутствие жалоб (тихий полный желудок) не гарантирует полного опорожнения⁵². Пациентам с недавним стартом терапии или эскалацией дозы плановые процедуры рекомендуется отсрочить на три месяца.

Хотя 24-часовая диета из прозрачных жидкостей минимизирует задержку плотных масс, она не решает фундаментальную проблему атонии желудка и не исключает риск скопления жидкого содержимого⁵³. Поэтому для надежной профилактики предложен комбинированный протокол: 24-часовое жидкое голодание в обязательном порядке дополняется приемом прокинетиков (например, пероральным приемом метоклопрамида в дозе 10 мг три раза в день накануне вмешательства или итоприда в дозе 50 мг три раза в день) для принудительного медикаментозного преодоления гастропареза⁵⁴.

Таким образом, новый стандарт безопасной подготовки позволяет продолжить таргетную терапию инкретиниметиками и включает два ключевых компонента: двойную медикаментозно-диетическую подготовку (прозрачные жидкости + прокинетики) для всех групп; POCUS-арбитраж (обязательное прикроватное ультразвуковое исследование желудка в день операции) для пациентов группы высокого риска.

Подобный подход позволяет надежно нивелировать анестезиологические риски, обеспечить адекватное опорожнение желудка и провести хирургическое вмешательство максимально безопасно. 📌

⁵¹ Daou C., Barajas-Gamboa J.S., Salloum C., Guerron A.D. Very-low-calorie-diet, tirzepatide, and bariatric surgery: a multidisciplinary success in super-super obesity. J. Surg. Case Rep. 2025; 2025 (4): rjae816.

⁵² Crespo J., Rodríguez-Duque J.C., Iruzubieta P., et al. GLP-1 receptor agonists and gastrointestinal endoscopy: a narrative review of risks, management strategies, and the need for clinical consensus. J. Clin. Med. 2025; 14 (15): 5597.

⁵³ Ghazanfar H., Javed N., Qasim A., et al. Is it necessary to stop glucagon-like peptide-1 receptor agonists prior to endoscopic procedure? A retrospective study. World J. Gastroenterol. 2024; 30 (26): 3221–3228.

⁵⁴ Салухов В.В., Щеголев А.В., Крюков Е.В. и др. Алгоритм подготовки к эндоскопическим или хирургическим вмешательствам пациентов, получающих инкретиниметики. Медицинский совет. 2026; 20 (7): 92–105.

ГБУЗ Московской области
МОНИИАГ имени академика В.И. Краснопольского



МЕЖДУНАРОДНАЯ АССОЦИАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО СНИЖЕНИЮ МАТЕРИНСКОЙ И МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ

29–30
апреля

Научно-практическая конференция
с международным участием
**«НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ
В АКУШЕРСТВЕ»**

📍 Москва / Амбер-Плаза

22–23
мая

**ПРАКТИКО-ОРИЕНТИРОВАННАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ. ТРЕНИНГИ.
МАСТЕР-КЛАССЫ**

22 мая | Смешанный: заочно и на базе
ГБУЗ МО МОНИИАГ

📍 Москва / ул. Покровка, д. 22а

23 мая | Конгресс-корпус отеля
«Воздвиженское»

📍 Московская область, Серпухов,
пос. д/о «Авангард», стр. 1

26
августа

**ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ
ПЛАТФОРМА МОНИИАГ. ШКОЛА
АНЕСТЕЗИОЛОГИИ-РЕАНИМА-
ТОЛОГИИ В АКУШЕРСТВЕ И
ГИНЕКОЛОГИИ**

📍 Москва / ул. Покровка, д. 22а

11–12
декабря

Вторая научно-практическая
конференция
МОНИИАГ PRO: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ

📍 Москва / ул. Покровка, д. 22а

11–12
сентября

Межрегиональный
междисциплинарный конгресс
с международным участием
**«АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ
И РЕАНИМАТОЛОГИЯ
В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ:
КЛИНИЧЕСКИЕ РЕШЕНИЯ
И ПРАКТИЧЕСКИЕ НАВЫКИ»**

📍 Москва / Амбер-Плаза

22–23
октября

Научно-практическая конференция
по акушерству
«АКУШЕРСКИЙ КОНСИЛИУМ»

📍 Москва / Амбер-Плаза

12–13
ноября

Мастер-класс с международным
участием
**«УЗ-НАВИГАЦИЯ
ПРИ РЕГИОНАРНОЙ
АНЕСТЕЗИИ/АНАЛЬГЕЗИИ
И ЭКСТРЕННЫХ СОСТОЯНИЯХ
В АКУШЕРСТВЕ
И ГИНЕКОЛОГИИ»**

📍 Москва / ул. Покровка, д. 22а



mamms.ru



Ведение коморбидных пациентов с сахарным диабетом 2 типа в эпоху доказательной медицины: перезагрузка

Сопутствующие заболевания у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа значительно влияют на его течение, эффективность терапии и риск развития осложнений. Вопросам ведения коморбидных пациентов с СД 2 типа был посвящен симпозиум, проведенный при поддержке компании Astellas в рамках XI (XXXII) Национального конгресса эндокринологов с международным участием «Персонализированная медицина в эндокринологии: от фундаментальной науки до практического здравоохранения» (Москва, 28 мая 2026 г.). Открывая заседание, модератор мероприятия – заместитель директора Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии им. академика И.И. Дедова, директор Института клинической эндокринологии, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор Екатерина Анатольевна ТРОШИНА – подчеркнула, что актуальность выявления и контроля коморбидных заболеваний и факторов, усугубляющих течение СД 2 типа, обусловлена высоким риском неблагоприятных исходов и сокращением продолжительности жизни пациентов. В ходе симпозиума ведущие российские эксперты обсудили современные подходы к диагностике и лечению коморбидных состояний у пациентов с СД 2 типа с позиции доказательной медицины, а также место ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2, в частности ипраглифлозина, в управлении сопутствующими диабету состояниями. Отметив важность персонализации терапии СД 2 типа, Е.А. Трошина упомянула о том, что ипраглифлозин может рассматриваться в качестве привлекательного препарата в контексте обсуждаемых на симпозиуме коморбидностей как в связи с его сверхвысокой селективностью к натрий-глюкозному котранспортеру 2 и практически отсутствием таковой к натрий-глюкозному котранспортеру 1 (2500:1), что может означать меньшую вероятность дозозависимых нежелательных явлений, так и в связи с метаболизированием путем глюкуронизации, а не системой цитохрома P450, что объясняет его низкий потенциал взаимодействия с другими препаратами на уровне печени и делает весьма очевидными перспективы гепатокардиоренальной протекции (класс-эффект).



К.м.н.
О.Ю. Сухарева

Как отметила врач-эндокринолог отделения диабетической болезни почек и посттрансплантационной реабилитации Национального

Навигация по рекомендациям: выбор эффективной стратегии, определяющей жизнь пациента с сахарным диабетом 2 типа

медицинского исследовательского центра эндокринологии им. академика И.И. Дедова (НМИЦ эндокринологии), к.м.н. Ольга Юрьевна СУХАРЕВА, сахарный диабет (СД) 2 типа является тяжелым бременем для пациента, его семьи и системы здравоохранения в целом.

Наличие СД 2 типа сокращает продолжительность жизни в среднем на шесть лет. При этом чем раньше дебютирует заболевание, тем больше лет жизни будет потеряно. В случае сочетания СД 2 типа с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) атеросклеротического генеза ожидаемая продолжительность

жизни может сократиться в среднем на 12 лет, в случае сочетания СД с хронической болезнью почек (ХБП) – до 16 лет, а при наличии у пациента с СД 2 типа тяжелой стадии фиброза печени (F3) при неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) – практически на 20 лет^{1,2}. Последние данные клинико-эпидемиологического мониторинга в Российской Федерации продемонстрировали, что наиболее частой причиной смерти больных СД 2 типа является сердечно-сосудистая патология (инфаркт, инсульт, сердечная недостаточность, острые сердечно-сосудистые заболевания),

¹ Di Angelantonio E., Kaptoge S., Wormser D., et al. Association of Cardiometabolic Multimorbidity With Mortality. JAMA. 2015; 314 (1): 52–60.

² Wen C.P., Chang C.H., Tsai M.K., et al. Diabetes with early kidney involvement may shorten life expectancy by 16 years. Kidney Int. 2017; 92 (2): 388–396.



XI (XXXII) Национальный конгресс эндокринологов «Персонализированная медицина в эндокринологии: от фундаментальной науки до практического здравоохранения»

на долю которой приходится 51,1% случаев³. Хроническая болезнь почек и заболевания печени также входят в топ-10 основных причин смерти пациентов с СД 2 типа.

Современные принципы управления СД 2 типа характеризуются пациентоориентированностью и многофакторным подходом с учетом значимых коморбидных заболеваний и клинических ситуаций для снижения риска развития ассоциированных с диабетом осложнений и неблагоприятных исходов. В связи с этим помимо управления гликемией необходимо достижение целевых показателей артериального давления (АД), липидного спектра, а также использование в составе сахароснижающей терапии препаратов, способных положительно влиять на риск развития сердечно-сосудистых и почечных исходов и таким образом улучшать прогноз. При этом базовым компонентом терапевтической стратегии остаются модификация образа жизни и непрерывное обучение пациента⁴.

По словам эксперта, многофакторное управление СД 2 типа – уже давно состоявшаяся реальность диабетологической практики. В качестве иллюстрации долгосрочных преимуществ такого подхода были представлены результаты исследования Steno-2 с участием пациентов с СД 2 типа и микроальбуминурией, которые показали, что за 21 год наблюдения средняя продолжительность жизни в группе интенсивной многофакторной терапии (с достижением целевых уровней гликированного гемоглобина (HbA1c), общего холестерина и триглицеридов, а также систолического и диастолического АД) была

на 7,9 года больше, чем в группе традиционной терапии, при этом дополнительные годы жизни не сопровождались сердечно-сосудистыми событиями⁵.

В современных рекомендациях с учетом многофакторного патогенеза СД 2 типа и полиморбидности пациентов указывается на необходимость раннего назначения комбинированной сахароснижающей терапии^{6, 7}. Кроме того, предусматривается расширение показаний к ее использованию. Речь, в частности, идет не только о назначении комбинации метформина и ингибиторов дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4) с целью пролонгированного сохранения инсулиносекреции и гликемического контроля, но и об использовании других рациональных комбинаций, например метформина с агонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1), ингибиторами натрий-глюкозного котранспортера 2 (НГЛТ-2), пиоглитазоном, которые могут иметь дополнительные преимущества в зависимости от клинической ситуации⁸.

Эксперт отметила, что на сегодняшний день накоплена обширная доказательная база о применении ингибиторов НГЛТ-2 и агонистов рецепторов ГПП-1 у пациентов с ССЗ, хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и ХБП. В многочисленных исследованиях продемонстрировано, что использование такого подхода значительно улучшает исходы и даже может снизить смертность в определенных когортах коморбидных пациентов с СД 2 типа. Это нашло отражение в многочисленных документах профессиональных ассоциаций диабетологов, включая

обновленные рекомендации Американской диабетологической ассоциации (American Diabetes Association, ADA) и Российской ассоциации эндокринологов 2026 г. Больным СД 2 типа с ССЗ или множественными факторами сердечно-сосудистого риска, с ХСН или ХБП в определенных клинических ситуациях показано включение в состав терапии ингибиторов НГЛТ-2 и агонистов рецепторов ГПП-1 независимо от достижения гликемических целей, так как их назначение является болезнью-модифицирующим подходом^{6, 7}. Применительно к классу ингибиторов НГЛТ-2 можно заключить, что эти препараты могут считаться предпочтительными при обширном спектре клинических проблем. Помимо ранее упомянутых клинических ситуаций ингибиторы НГЛТ-2 относятся к приоритетным при высоком риске развития гипогликемии, а также при наличии ожирения⁷ и НАЖБП⁷. Ингибиторы НГЛТ-2 снижают реабсорбцию глюкозы на уровне проксимальных канальцев почек, что приводит к повышению глюкозурии, осмотического диуреза и натрийуреза. Сдвиг реабсорбции натрия и глюкозы в проксимальных канальцах запускает каскад прямых и опосредованных органопротективных эффектов: сужение афферентной артериолы в почках, снижение внутриклубочкового давления, снижение АД, глюкозурию, сопровождающуюся уменьшением уровня HbA1c, массы тела и уровня мочевой кислоты в крови, улучшение жирового обмена и состояния печени, опосредованное снижение активации симпатической нервной системы и инсулинорезистентности.

³ Дедов И.И., Шестакова М.В., Мокрышева Н.Г. и др. Клинико-эпидемиологический анализ показателей сахарного диабета в Российской Федерации, статус 01.01.2026 г. Сахарный диабет. 2026; 29 (2): 104–136.

⁴ American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes – 2026. Diabetes Care. 2026; 49 (Suppl. 1): S216–S245.

⁵ Gæde P, Oellgaard J, Carstensen B, et al. Years of life gained by multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: 21 years follow-up on the Steno-2 randomised trial. Diabetologia. 2016; 59 (11): 2298–2307.

⁶ American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes – 2026. Diabetes Care. 2026; 49 (Suppl. 1): S183–S215.

⁷ Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, О.Ю. Сухаревой. 12-й выпуск, доп. М., 2026.

⁸ Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, О.Ю. Сухаревой. 12-й выпуск. М., 2025.



XI (XXXII) Национальный конгресс эндокринологов «Персонализированная медицина в эндокринологии: от фундаментальной науки до практического здравоохранения»

Препараты, относящиеся к классу ингибиторов НГЛТ-2, совершили революцию в подходах к лечению ХСН. Результаты исследований ингибиторов НГЛТ-2 в популяциях пациентов с ХСН как с СД 2 типа, так и без него (при ХСН в отсутствие СД исследованы дапаглифлозин и эмпаглифлозин) показали, что такая терапия в целом значимо снижает риск наступления неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, включая риск госпитализации по поводу ХСН, а также общей и сердечно-сосудистой смерти. А результаты ретроспективного анализа масштабной базы медицинских данных показали, что у пациентов с СД 2 типа без сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе, впервые начавших лечение эмпаглифлозином, дапаглифлозином, канаглифлозином и другими ингибиторами НГЛТ-2, включая ипраглифлозин ($n = 25\,315$, средний период наблюдения – 2,2 года), частота сердечно-сосудистых событий (риск развития сердечной недостаточности, инфаркта миокарда, стенокардии, инсульта, фибрилляции предсердий) оказалась сопоставимой⁹.

Таким образом, современные рекомендации по терапии СД 2 типа базируются на пуле крупных исследований, в которых ингибиторы НГЛТ-2 не только были изучены, но и показали эффективность на всех стадиях сердечно-сосудистого континуума. Как следствие, они стали препаратами выбора у пациентов с СД 2 типа – как имеющих только факторы риска развития ССЗ, так и имеющих уже подтвержденные ССЗ атеросклеротического генеза и реализовавшуюся ХСН⁷.

Перспективы эффективной нефропротекции являются следующей клинической возможностью, которую предоставляют современные средства терапии СД 2 типа.

Согласно обновленным международным рекомендациям KDIGO по хронической болезни почек (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, 2024 г.), лицам с СД 2 типа и ХБП (расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) – 20–60 мл/мин/1,73 м², альбуминурия) ингибиторы НГЛТ-2 или агонисты рецепторов ГПП-1 (на примере семаглутида) показаны как для контроля гликемии, так и для замедления прогрессирования почечной патологии и снижения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний^{4,6}.

В российских алгоритмах специализированной помощи при СД 2 типа указано, что при ХБП как на стадиях 1–3а (рСКФ ≥ 45 мл/мин/1,73 м²), так и на стадиях 3б–5 (рСКФ < 45 мл/мин/1,73 м²) ингибиторы НГЛТ-2 являются приоритетной группой сахароснижающих препаратов⁸.

Препараты данной группы характеризуются доказанными нефропротективными свойствами. Они замедляют темп снижения рСКФ, уменьшают риск прогрессирования заболевания почек до терминальной стадии. Так, при моделировании результатов исследования CREDENCE показано, что у пациентов с СД 2 типа и сопутствующей почечной недостаточностью добавление ингибитора НГЛТ-2 канаглифлозина к терапии блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы потенциально способно отдалить развитие терминальной стадии диабетической болезни почек на 15 лет¹⁰.

При непрямом сравнении почечных исходов у пациентов с СД 2 типа, впервые получавших ингибиторы НГЛТ-2 (эмпаглифлозин, дапаглифлозин, канаглифлозин и другие, включая ипраглифлозин), продемонстрировано отсутствие существенной разницы в снижении рСКФ¹¹.

Согласно клиническим рекомендациям по лечению пациентов с СД 2 типа, в качестве еще одного значимого клинического состояния, определяющего выбор сахароснижающих препаратов, рассматривается НАЖБП (МАЗБП), ассоциированная одновременно со значительным повышением сердечно-сосудистого риска. Основными целями терапии НАЖБП являются профилактика прогрессирования заболевания печени, регресс стеатоза, стеатогепатита и фиброза, а также снижение кардиометаболического риска.

Подходы к лечению МАЗБП/НАЖБП у пациентов с СД 2 типа прежде всего зависят от степени поражения печени. Важнейшим принципом лечения является нормализация массы тела. Однако и класс используемого сахароснижающего препарата может существенно повлиять на течение заболевания. Пациенты с СД 2 типа и НАЖБП могут получить значимые преимущества при использовании в составе терапии пиоглитазона, агонистов рецепторов ГПП-1 и ГИП/ГПП-1, ингибиторов НГЛТ-2^{7,12}.

Опубликованные результаты мета-анализа 12 рандомизированных клинических исследований ингибиторов НГЛТ-2 (дапаглифлозина, эмпаглифлозина, ипраглифлозина и канаглифлозина) у пациентов с НАЖБП свидетельствуют о снижении уровней печеночных ферментов в сыворотке крови и содержания жира в печени, подтвержденном методами визуализации. По сравнению с контрольной группой в группах ингибиторов НГЛТ-2 значительно уменьшился уровень сывороточной аланинаминотрансферазы, гамма-глутамилтрансферазы, а также процент жира в печени по данным визуализирующих методик¹³. Более того, в исследовании

⁹ Suzuki Y., Kaneko H., Okada A., et al. Comparison of cardiovascular outcomes between SGLT2 inhibitors in diabetes mellitus. *Cardiovasc. Diabetol.* 2022; 21 (1): 67.

¹⁰ Meraz-Muñoz A.Y., Weinstein J., Wald R. eGFR decline after SGLT2 inhibitor initiation: the tortoise and the hare reimaged. *Kidney* 2021; 2 (6): 1042–1047.

¹¹ Suzuki Y., Kaneko H., Okada A., et al. Kidney outcomes in patients with diabetes mellitus did not differ between individual sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors. *Kidney Int.* 2022; 102 (5): 1147–1153.

¹² Неалкогольная жировая болезнь печени. Клинические рекомендации, 2024.

¹³ Mantovani A., Petracca G., Csermely A., et al. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors for treatment of nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Metabolites.* 2020; 11 (1): 22.



XI (XXXII) Национальный конгресс эндокринологов «Персонализированная медицина в эндокринологии: от фундаментальной науки до практического здравоохранения»

Н. Takahashi и соавт. (2022 г.) было установлено, что ингибитор НГЛТ-2 ипраглифлозин способен значительно уменьшать стеатоз, воспаление и фиброз печени, что подтверждено результатами двойной биопсии печени^{14,15}. При этом крупное регистровое исследование показало, что назначение ингибиторов НГЛТ-2 по сравнению

с применением ингибиторов ДПП-4 ассоциировалось со снижением риска развития НАЖБП на 22%¹⁶. Завершился обзор доказательной базы современного терапевтического потенциала глифлозинов, обнадёживающими данными итальянского регистра (251 399 пациентов с впервые диагностированным СД 2 типа),

которые продемонстрировали, что раннее назначение ингибиторов НГЛТ-2 и достижение на их фоне уровня HbA1c менее 7% фактически устраняет связь между негативным контролем гликемии и повышенным сердечно-сосудистым риском, ослабляя таким образом феномен негативной метаболической памяти¹⁷.

Клиническое значение своевременной диагностики и терапии метаболически ассоциированной жировой болезни печени у коморбидного пациента с сахарным диабетом 2 типа и ожирением

Обсуждая значение своевременной диагностики НАЖБП (МАЗБП) у коморбидного пациента с СД 2 типа и ожирением, врач-эндокринолог отделения терапии заболеваний щитовидной железы, надпочечников и ожирения, главный научный сотрудник НМИЦ эндокринологии, д.м.н. Наталия Валентиновна МАЗУРИНА подчеркнула низкую настороженность российских врачей в отношении данного диагноза, а также представила новую номенклатуру НАЖБП, согласно которой жировая болезнь печени является системным диагнозом, а ее вариант, ассоциированный с метаболическими нарушениями (ранее – НАЖБП), получил название МАЗБП¹⁸. Сравнивая диагностические критерии НАЖБП и МАЗБП, эксперт пояснила, что использование номенклатуры жировой болезни печени 2023 г. позволяет подчеркнуть системность и многофакторность патогенеза заболевания, устраняет возможность стигматизации пациентов и обеспечивает более точный учет заболевания с верификацией механизмов развития заболеваний с избыточным отложением жира в печени. В отличие

от НАЖБП, которая является диагнозом исключения, сегодня используют оптимизированные диагностические критерии МАЗБП, которые включают наличие стеатоза печени (по данным визуализирующих методов исследований, например ультразвукового исследования печени, или гистологического исследования ткани печени) в сочетании с одним или более факторами кардиометаболического риска/риска развития МАЗБП^{7,12}:

- индекс массы тела > 25 кг/м² или окружность талии > 94 см у мужчин или > 80 см у женщин;
- наличие или впервые выявленный СД 2 типа/предиабет (в том числе сахароснижающая терапия);
- АД > 130/85 мм рт. ст. или фармакотерапия по поводу артериальной гипертензии;
- уровень триглицеридов в плазме > 1,70 ммоль/л или гиполипидемическая терапия;
- уровень холестерина липопротеинов высокой плотности в плазме < 1,0 ммоль/л у мужчин и < 1,3 ммоль/л у женщин или гиполипидемическая терапия;
- исключение других причин развития жировой болезни печени.



Д.м.н.
Н.В. Мазурина

Среди доступных неинвазивных методов диагностики НАЖБП особое место занимают расчетные индексы, в частности индекс стеатоза печени (Fatty Liver Index, FLI), рассчитываемый на основе индекса массы тела, окружности талии, уровня гамма-глутамилтрансферазы и триглицеридов. Это наиболее валидированный маркер стеатоза у пациентов с нарушениями углеводного обмена. Для диагностики и стратификации фиброза печени рекомендованы такие расчетные индексы, как FIB-4 (Fibrosis-4), NFS (NAFLD Fibrosis Score), BAAT (Body Mass Index, Age, ALT, Triglycerides), учитывающие возраст пациента, уровень аминотрансфераз и тромбоцитов.

¹⁴ Takahashi H., Kessoku T., Kawanaka M., et al. Ipragliflozin improves the hepatic outcomes of patients with diabetes with NAFLD. *Hepatol. Commun.* 2022; 6 (1): 120–132.

¹⁵ Rajasekeran H., Lytvyn Y., Cherney D.Z. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibition and cardiovascular risk reduction in patients with type 2 diabetes: the emerging role of natriuresis. *Kidney Int.* 2016; 89 (3): 524–526.

¹⁶ Pradhan R., Yin H., Yu O., Azoulay L. Glucagon-like peptide 1 receptor agonists and sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and risk of nonalcoholic fatty liver disease among patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2022; 45 (4): 819–829.

¹⁷ Ceriello A., Lucisano G., Praticchizzo F., et al. The legacy effect of hyperglycemia and early use of SGLT-2 inhibitors: a cohort study with newly-diagnosed people with type 2 diabetes. *Lancet Reg. Health Eur.* 2023; 31: 100666.

¹⁸ Rinella M.E., Lazarus J.V., Ratzliff V., et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology.* 2023; 78 (6): 1966–1986.



XI (XXXII) Национальный конгресс эндокринологов «Персонализированная медицина в эндокринологии: от фундаментальной науки до практического здравоохранения»

МАЗБП является сложным многофакторным процессом. В эпидемиологических исследованиях показано, что наличие у пациента МАЗБП повышает риск развития ССЗ. МАЗБП является не просто маркером сердечно-сосудистой патологии, но и фактором сердечно-сосудистого риска независимо от наличия других метаболических заболеваний и факторов риска. У большинства пациентов МАЗБП сочетается с другими метаболическими заболеваниями и неблагоприятными факторами сердечно-сосудистого риска, наиболее частыми из которых признаны ожирение и СД 2 типа. По частоте встречаемости у пациентов с диабетом и ожирением МАЗБП превосходит все остальные ассоциированные заболевания, включая сердечно-сосудистые¹⁹. При этом метаболические нарушения играют ключевую роль в поражении печени и лежат в основе развития МАЗБП. В исследовании с участием 266 687 пациентов установлено, что генетическая обусловленность (мутация генов, регулирующих метаболизм жира в печени) реализуется в заболевание печени только при наличии ожирения или СД 2 типа, тогда как в отсутствие метаболических факторов риска ее значимой связи с развитием заболевания печени не наблюдается²⁰.

Более того, прогрессирование МАЗБП у пациентов с СД 2 типа происходит значительно быстрее. Наличие МАЗБП при СД 2 типа значительно ухудшает прогноз пациентов²¹.

Выделяют печеночные (фиброз, цирроз, гепатоцеллюлярная карцинома) и внепеченочные (атеросклеротические сердечно-сосудистые

заболевания, ХБП, сосудистая деменция) исходы МАЗБП²². При этом пациенты часто не успевают дожить до терминальных печеночных осложнений, умирая от сердечно-сосудистых событий, которые стоят на первом месте среди причин смертности.

Кроме того, доказано, что МАЗБП является самостоятельным фактором риска развития ХБП, то есть независимо от наличия ожирения, артериальной гипертензии и СД 2 типа. МАЗБП увеличивает риск развития ХБП на 45%²³. Таким образом, наличие МАЗБП и СД 2 типа замыкает порочный круг, усугубляя другие риски неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Согласно клиническим рекомендациям, оптимальная терапия МАЗБП должна способствовать одновременному достижению целей лечения заболевания, которые включают профилактику прогрессирования заболевания печени, регресс стеатоза, стеатогепатита и фиброза, а также снижение кардиометаболических факторов риска^{12,24}. Применяемые для лечения МАЗБП препараты условно можно разделить на две группы:

- препараты с гепатотропным эффектом (урсодезоксихолевая кислота, витамин Е, адеметионин, билицикл и др.);
- препараты для лечения типичных для МАЗБП коморбидных состояний, включая СД 2 типа и ожирение, обладающие дополнительными эффектами в отношении массы тела, печеночных и сердечно-сосудистых исходов, например статины, пиоглитазон, агонисты рецепторов ГПП-1 и ингибиторы НГЛТ-2¹².

В алгоритмах специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом агонисты рецепторов ГПП-1, ГИП/ГПП-1 и ингибиторы НГЛТ-2 рекомендованы как предпочтительные сахароснижающие препараты, обладающие преимуществами при МАЗБП/НАЖБП⁸. Докладчик подчеркнула, что чем раньше назначена специфическая терапия, тем лучше исходы заболевания печени. Даже на начальных стадиях фиброз печени обратим, если устранить провоцирующие факторы и назначить патогенетическую фармакотерапию. У пациентов с СД 2 типа и ожирением факторами риска развития фиброза считаются гипергликемия и избыточное поступление в гепатоциты глюкозы и свободных жирных кислот (гипертриглицеридемия)²⁵. При этом хорошо известно, что снижение массы тела позволяет добиться не только улучшения контроля гликемии и снижения уровня триглицеридов в сыворотке крови, но и уменьшения выраженности стеатоза, воспаления и фиброза печени у пациентов с СД 2 типа.

Практикующие врачи могут использовать доступные для клинического применения препараты, рекомендуемые для лечения известных коморбидных заболеваний, с учетом их доказанных плейотропных эффектов, в том числе в отношении улучшения печеночных исходов.

Согласно алгоритмам лечения МАЗБП, у пациентов с СД 2 типа персонализированная терапия нацелена на адаптацию образа жизни, снижение массы тела, управление СД 2 типа и сердечно-сосудистыми рисками. В зависимости от степени фиброза печени больным СД 2 типа

¹⁹ Ng C.H., Chan K.E., Chin Y.H., et al. The effect of diabetes and prediabetes on the prevalence, complications and mortality in nonalcoholic fatty liver disease. *Clin. Mol. Hepatol.* 2022; 28 (3): 565–574.

²⁰ De Vincentis A., Tavaglione F., Jamialahmadi O., et al. A Polygenic risk score to refine risk stratification and prediction for severe liver disease by clinical fibrosis scores. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2022; 20 (3): 658–673.

²¹ Younossi Z.M., Golabi P., de Avila L., et al. The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J. Hepatol.* 2019; 71 (4): 793–801.

²² Lonardo A., Zheng M.-H., Eslam M. MASLD vs. MAFLD. A narrative review. *Explor. Dig. Dis.* 2025; 4: 100586.

²³ Byrne C.D. The relationship between nonalcoholic fatty liver disease and chronic kidney disease. *Gastroenterol. Hepatol. (NY)*. 2022; 18 (9): 549–552.

²⁴ EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *J. Hepatol.* 2024; 81 (3): 492–542.

²⁵ Rockey D.C., Bell P.D., Hill J.A. Fibrosis – a common pathway to organ injury and failure. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372 (12): 1138–1149.



XI (XXXII) Национальный конгресс эндокринологов «Персонализированная медицина в эндокринологии: от фундаментальной науки до практического здравоохранения»

с МАЖБП и ожирением для снижения избыточной массы тела назначают агонисты рецепторов ГПП-1. У пациентов с СД 2 типа и высоким риском фиброза печени для контроля гликемии предпочтительными являются ингибиторы НГЛТ-2, пиоглитазон и агонисты рецепторов ГПП-1 или комбинации ингибиторов НГЛТ-2 и агонистов рецепторов ГПП-1.

Н.В. Мазурина подчеркнула, что ингибиторы НГЛТ-2 также зарекомендовали себя как препараты с выраженным положительным влиянием на течение и исходы МАЖБП. В многочисленных исследованиях показана их способность эффективно снижать сывороточный уровень печеночных ферментов (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, гамма-глутамилтрансферазы) и содержание жира в печени¹³.

Результаты исследования с использованием морфологической оценки структуры печени продемонстрировали, что длительное лечение ипраглифлозином обладает существенным плейотропным эффектом – приводит к выраженному уменьшению признаков поражения печени у пациентов с МАЖБП. Так, добавление ипраглифлозина к терапии СД 2 типа у пациентов с МАЖБП

способствовало уменьшению фиброза печени, разрешению и предупреждению новых случаев развития неалкогольного стеатогепатита. Был сделан вывод, что ипраглифлозин может быть эффективен для лечения и профилактики неалкогольного стеатогепатита у пациентов с СД 2 типа, а также для улучшения контроля гликемии и борьбы с ожирением²⁶.

Эффективность ингибиторов НГЛТ-2 у пациентов с МАЖБП и СД 2 типа может быть обусловлена блокадой поступления глюкозы в гепатоциты через одноименные транспортеры, а также ограничением внутриклеточного субстрата для липогенеза. Это предотвращает развитие стеатоза и последующее каскадное образование свободных радикалов, что замедляет прогрессирование фиброза. Более того, установлено, что у пациентов с СД 2 типа терапия ингибиторами НГЛТ-2 связана с уменьшением риска развития цирроза печени по сравнению с применением ингибиторов ДПП-4 и агонистов рецепторов ГПП-1²⁷.

Сравнительное исследование эффектов длительной (до пяти лет) терапии ипраглифлозином и пиоглитазоном у пациентов с СД 2 типа и НАЖБП показало значимое и стойкое

уменьшение сывороточных уровней ферментов печени в обеих терапевтических группах при более значимом уменьшении массы тела и висцерального жира, а также более значимом снижении маркеров фиброза (сывороточного ферритина и индекса FIB-4) на фоне терапии ипраглифлозином²⁸.

В заключение Н.В. Мазурина отметила, что МАЖБП (НАЖБП) может иметь место у большинства пациентов с СД 2 типа и ожирением. Она является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, ХБП и других внепеченочных заболеваний. У пациентов с СД 2 типа МАЖБП (НАЖБП) характеризуется неуклонным прогрессированием, ростом заболеваемости и смертности. С этих позиций более широкое использование ингибиторов НГЛТ-2, обладающих многочисленными плейотропными кардио-, гепато- и нефропротективными эффектами, в частности ипраглифлозина (препарата Суглат), может рассматриваться в качестве эффективной терапевтической стратегии для улучшения печеночных исходов МАЖБП (НАЖБП) и уменьшения кардиометаболических рисков у пациентов с СД 2 типа.

Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени – новый взгляд на кардиометаболические риски у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: факт или миф

Рассматривая актуальность проблемы НАЖБП у пациентов с СД 2 типа и ожирением, заведующая отделением кардиологии, главный научный сотрудник НМИЦ эндокринологии, д.м.н., профессор Ирина Зиятовна БОНДАРЕНКО представила данные о высокой распространенности ССЗ у пациентов с жировой

болезнью печени. Эксперт подчеркнула, что в настоящее время МАЖБП (НАЖБП) рассматривается как компонент метаболического синдрома и предиктор развития сердечно-сосудистых заболеваний. Метаанализ, охвативший более 7000 пациентов, показал, что при МАЖБП вероятность развития сердечно-сосудистых



Профессор, д.м.н.
И.З. Бондаренко

²⁶ Takahashi H., Kessoku T., Kawanaka M., et al. Ipragliflozin improves the hepatic outcomes of patients with diabetes with NAFLD. *Hepatology*. 2022; 6 (1): 120–132.

²⁷ Pradhan R., Yin H., Lu S., et al. Glucagon-like peptide 1 receptor agonists and sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and the prevention of cirrhosis among patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2025; 48 (3): 444–454.

²⁸ Ito D., Shimizu S., Haisa A., et al. Long-term effects of ipragliflozin and pioglitazone on metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in patients with type 2 diabetes: 5 year observational follow-up of a randomized, 24 week, active-controlled trial: effect of ipragliflozin in MASLD. *J. Diabetes Investig.* 2024; 15 (9): 1220–1230.



XI (XXXII) Национальный конгресс эндокринологов «Персонализированная медицина в эндокринологии: от фундаментальной науки до практического здравоохранения»

заболеваний возрастает почти на 90% и даже после поправки на традиционные факторы риска (диабет, ожирение, дислипидемию, артериальную гипертензию) она остается повышенной на 50%. Именно поэтому при выявлении МАЖБП необходимо анализировать общий профиль сердечно-сосудистых факторов риска²⁹. Другой метаанализ, включавший 14 исследований, детализировал, что у пациентов с МАЖБП почти в два раза чаще развивается субклинический атеросклероз (утолщение комплекса «интима – медиа»), в четыре раза чаще – каротидная бляшка, более чем в три раза чаще – ишемическая болезнь сердца. Таким образом, МАЖБП увеличивает риск формирования субклинического атеросклероза и ишемической болезни сердца. Поэтому правильное ведение пациентов с МАЖБП позволит изменить течение заболеваний не только печени, но и сердечно-сосудистой системы³⁰.

Эксперт подчеркнула необходимость пересмотра тактики ведения пациентов с МАЖБП, что предполагает смещение фокуса с изолированной гепатопротекции на системное управление метаболическим здоровьем. Анализ исследований последних лет показал, что переход от критериев НАЖБП к критериям МАЖБП позволяет выявлять большее число лиц с метаболически осложненной жировой дистрофией печени и более высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний³¹. Сочетание

МАЖБП и СД 2 типа формирует группу пациентов максимально высокого сердечно-сосудистого риска. Эти два состояния объединены общим патогенетическим механизмом – инсулинорезистентностью. Метаболически активная жировая ткань и печень служат источниками триглицеридов, липопротеинов низкой и очень низкой плотности, провоспалительных цитокинов, что приводит к системному воспалению и эндотелиальной дисфункции, на фоне которых активно формируется атеросклероз.

Докладчик отметила, что субклинический атеросклероз и «нормальный» уровень трансаминаз в сыворотке крови не должны успокаивать врача. Даже на стадии стеатоза при нормальных уровнях трансаминаз риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и наступления смерти от них повышен на 64%, а при наличии стеатогепатита – более чем в 2,5 раза. При этом атеросклероз может прогрессировать даже при нормальном липидном профиле, АД и отсутствии нарушений углеводного обмена^{32, 33}.

Далее профессор И.З. Бондаренко представила концепцию эктопического накопления жировой ткани как ключевого патогенетического звена, связывающего поражение печени и сердечно-сосудистую патологию. Избыточный жир депонируется не только в гепатоцитах, но и в поджелудочной железе, скелетных мышцах и периваскулярном пространстве. Особое внимание уделяется эпикардиальной

жировой ткани, которая, являясь производным бурой жировой ткани, функционирует как эндокринный орган, секретирующий свободные жирные кислоты, фактор некроза опухоли α и другие провоспалительные цитокины, непосредственно воздействуя на коронарные артерии и миокард. Эпикардиальный жир способен оказывать системный провоспалительный и атерогенный эффект. Сегодня эпикардиальный жир считается маркером кардио-метаболического риска и новой терапевтической мишенью у пациентов с ожирением.

Фармакотерапия МАЖБП (НАЖБП) должна останавливать или замедлять прогрессирование заболевания уже на стадии стеатоза и тем самым уменьшать долгосрочные риски – и для самой печени, и для сердечно-сосудистой системы. Пациенты с МАЖБП нуждаются в комплексном лечении, направленном на устранение кардиометаболических факторов риска и ассоциированных с МАЖБП осложнений. Медикаментозная терапия рассматривается в неразрывной связи с модификацией образа жизни, поскольку только устойчивое снижение массы тела и достижение целевой гликемии создают условия для обратного развития фиброза и стеатоза³⁴.

В случае наличия у пациента с СД 2 типа МАЖБП среди фармакологических опций приоритет отдается агонистам рецепторов ГПП-1 и ингибиторам НГЛТ-2. Первые демонстрируют

²⁹ Lu H., Liu H., Hu F., et al. Independent association between nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Endocrinol.* 2013; 2013: 124958.

³⁰ Ampuero J., Gallego-Durán R., Romero-Gómez M. Association of NAFLD with subclinical atherosclerosis and coronary-artery disease: meta-analysis. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2015; 107 (1): 10–16.

³¹ Lee H., Lee Y.H., Kim S.U., Kim H.C. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease and incident cardiovascular disease risk: a nationwide cohort study. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2021; 19 (10): 2138–2147.

³² Targher G., Byrne C.D., Lonardo A., et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident cardiovascular disease: a meta-analysis. *J. Hepatol.* 2016; 65 (3): 589–600.

³³ Byrne C.D., Targher G. Non-alcoholic fatty liver disease-related risk of cardiovascular disease and other cardiac complications. *Diabetes Obes. Metab.* 2022; 24 (Suppl. 2): 28–43.

³⁴ Eskridge W., Cryer D.R., Schattenberg J.M., et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and metabolic dysfunction-associated steatohepatitis: the patient and physician perspective. *J. Clin. Med.* 2023; 12 (19): 6216.



XI (XXXII) Национальный конгресс эндокринологов «Персонализированная медицина в эндокринологии: от фундаментальной науки до практического здравоохранения»

улучшение кардиометаболических показателей при СД 2 типа и ожирении, вторые обладают доказанными преимуществами при сердечной недостаточности и ХБП. Однако, несмотря на плейотропные эффекты в отношении МАЖБП, данные препараты не зарегистрированы как средства прямой терапии стеатогепатита, но их назначение, бесспорно, способствует регрессу висцерального ожирения, в том числе выведению жира из печени. Показано, что терапия ипраглифлозином (препаратом Суглат) у больных СД 2 типа уменьшала площадь висцерального жира на 10%, объем эпикардального жира на 13%, что само по себе является весомым вкладом в снижение сердечно-сосудистого риска³⁵. На фоне применения ипраглифлозина (препарата Суглат) также были отмечены положительные сдвиги в липидном профиле у пациентов с СД 2 типа. В исследовании SPOTLIGHT установлено, что

ипраглифлозин (Суглат) повышает уровень холестерина липопротеинов высокой плотности и снижает концентрацию триглицеридов у пациентов с СД 2 типа³⁶. Таким образом, ипраглифлозин улучшает показатели липидного профиля при СД 2 типа и способствует долгосрочному снижению сердечно-сосудистого риска.

Обсуждая вопрос о том, является ли кардиопротективный эффект свойством всех ингибиторов НГЛТ-2, докладчик еще раз сфокусировала внимание на результатах масштабного ретроспективного когортного анализа Y. Suzuki и соавт., которые продемонстрировали сопоставимый риск развития различных сердечно-сосудистых событий независимо от используемого препарата из класса ингибиторов НГЛТ-2, что подтверждает наличие класс-эффекта⁹. Особую ценность исследованию, проведенному на огромной статистической базе, придает тщательная многократная проверка каждого

вывода с применением разных анализов чувствительности.

Завершая выступление, профессор И.З. Бондаренко подчеркнула, что МАЖБП является мультисистемным заболеванием, а накопление жира в печени многократно увеличивает риск развития СД 2 типа и сердечно-сосудистых катастроф. Поэтому при назначении терапии кардиологи обязаны помнить о безопасности препаратов в отношении печени и метаболизма, отдавая предпочтение у пациентов с нарушениями углеводного обмена агонистам рецепторов ГПП-1 и ингибиторам НГЛТ-2, которые обладают благоприятным плейотропным профилем и способны одновременно влиять на печень, сердце и почки, разрывая порочный круг кардиогепаторенального синдрома. Новый взгляд на кардиометаболические риски у пациентов с СД 2 типа – не миф, а объективная реальность, требующая перезагрузки терапевтических подходов.

Заключение

Опубликованные в последние годы междисциплинарные рекомендации, руководства, заявления и резолюции экспертов рассматривают снижение риска развития сердечно-сосудистых и почечных событий в качестве важного аспекта, который необходимо учитывать при выборе тактики лечения у всех пациентов с СД 2 типа, при этом независимо от стажа заболевания. С учетом высокой распространенности МАЖБП у пациентов с СД 2 типа и ожирением, а также современных представлений о МАЖБП как об одном из компонентов метаболического синдрома своевременная диагностика

и коррекция факторов риска формирования МАЖБП (снижение веса и контроль метаболических нарушений) могут предотвратить переход заболевания в более тяжелые формы, а также способствовать обратному развитию поражения печени и снижению риска неблагоприятных исходов у пациентов с СД 2 типа. Исходя из перечисленных факторов, стратегия ведения пациентов с СД 2 типа должна базироваться на принципах персонализации и мультисистемного воздействия, предполагающего обязательное включение в схему лечения препаратов с доказанными эффектами в отношении не только улучшения

гликемического контроля, но и управления кардиометаболическими рисками. Наиболее обоснованной фармакотерапевтической опцией для коморбидных пациентов с СД 2 типа являются ингибиторы НГЛТ-2 (включая ипраглифлозин), которые характеризуются выраженным сахароснижающим эффектом, имеют доказанные кардиоренальные преимущества, значимо улучшают все компоненты метаболического синдрома, а также демонстрируют способность улучшать печеночные исходы при МАЖБП, что подтверждается не только данными биохимических и визуализирующих исследований, но и улучшением морфологии печени (в исследованиях ипраглифлозина). ●

³⁵ Fukuda T., Bouchi R., Terashima M., et al. Ipragliflozin reduces epicardial fat accumulation in non-obese type 2 diabetic patients with visceral obesity: a pilot study. *Diabetes Ther.* 2017; 8 (4): 851–861.

³⁶ Kashiwagi A., Shiga T., Akiyama N., et al. Efficacy and safety of ipragliflozin as an add-on to pioglitazone in Japanese patients with inadequately controlled type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled study (the SPOTLIGHT study). *Diabetol. Int.* 2015; 6: 104–116.

ГлавВрач ОНЛАЙН

Полезная информация
для принятия управленческих
решений

Обзоры рынка, экспертные мнения, обучающие программы,
юридические и кадровые аспекты управления клиникой

Присоединяйтесь к сообществу профессионалов!

Реклама





Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



Онлайн-школы, онлайн-семинары, вебинары, конгрессы, конференции

- Все основные направления медицины
- Актуальные темы в выступлениях лучших экспертов
- Дискуссии, клинические разборы, лекции
- Качество подключений к трансляции
- Неограниченное число участников
- Обратная связь со спикером, ответы в прямом эфире
- Электронная рассылка с записью видео после эфира

Сетка вещания <https://umedp.ru/online-events/>



Также на портале читайте научные обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости

Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**
UMEDP.RU

<https://vk.com/vk.medforum>
 <https://www.youtube.com/umedportal>
 <https://ok.ru/group/68846800994349>

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



umedp.ru/magazines



elibrary.ru/contents



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

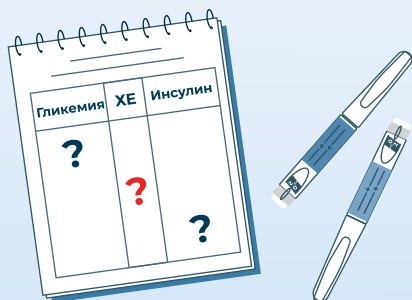
ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

- Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий **ВАК** по научным специальностям: акушерство и гинекология; болезни уха, горла и носа; гастроэнтерология; глазные болезни; внутренние болезни; инфекционные болезни; кардиология; клиническая иммунология, аллергология; кожные и венерические болезни; нервные болезни; онкология; педиатрия; пульмонология; ревматология; урология; эндокринология
- Онлайн-версия на медпортале umedp.ru и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно



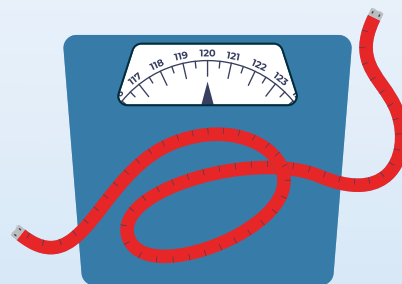
В каких случаях может быть рекомендована деинтенсификация сложных режимов инсулинотерапии при сахарном диабете 2 типа¹?

Несоблюдение режима и, как следствие, плохой контроль гликемии



Упрощение терапии может способствовать повышению приверженности к лечению и улучшению клинических результатов.

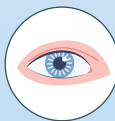
Ожирение и набор массы тела



Деинтенсификация терапии может улучшать контроль массы тела и качество жизни.

Наличие тяжелых коморбидных заболеваний, которые повышают риск гипогликемии:

Микрососудистые осложнения СД*



Макрососудистые осложнения СД**



Упрощение терапии может снизить риск гипогликемии и полипрагмазии.

Тяжелые или частые эпизоды гипогликемии



Деинтенсификация терапии может улучшать профиль безопасности терапии и качество жизни пациентов.

Деинтенсификация возможна на всех этапах инсулинотерапии СД2!



* ХБП 4-й и 5-й стадии, прогрессирующая диабетическая ретинопатия/слепота и тяжелая вегетативная нейропатия. ** Прогрессирующая ИБС, ЗПА, ППА, инсульт. ЗПА — заболевания периферических артерий; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ППА — поражение периферических артерий; СД — сахарный диабет; ХЕ — хлебные единицы; ХБП — хроническая болезнь почек.

1. Jude E. B., Malecki M. T., Gomez Huelgas R. et al. Expert Panel Guidance and Narrative Review of Treatment Simplification of Complex Insulin Regimens to Improve Outcomes in Type 2 Diabetes. Diabetes Ther. 2022; 13 (4): 619-634. doi:10.1007/s13300-022-01222-2

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СОТРУДНИКОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АО «Санофи Россия». Адрес: 125375, г. Москва, ул. Тверская, д. 22. Тел.: (495) 721-14-00
Номер одобрения: MAT-RU-2501771-1.0-05.2025

Реклама



СИОФОР® Лонг

МЕТФОРМИНА ГИДРОХЛОРИД 500, 750, 1000 мг¹

**ТАБЛЕТКИ С ПРОЛОНГИРОВАННЫМ
ВЫСВОБОЖДЕНИЕМ¹**

**ДЛЯ ОПТИМАЛЬНОГО
КОНТРОЛЯ
САХАРНОГО ДИАБЕТА
2 ТИПА И ПРЕДИАБЕТА^{1,2}**



1. ОХЛП препарата Сioфор® Лонг 500/750/1000 мг таблетки с пролонгированным высвобождением

2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и соавт. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова.

Вып. 11. Сахарный диабет. 2023;26(2S):1-157. <https://doi.org/10.14341/DM13042>

¹при монотерапии

Базовая информация о препарате Сioфор® Лонг 500/750/1000 мг от 23.08.2024, таблетки с пролонгированным высвобождением

Показания к применению. Сioфор® Лонг показан к применению у взрослых пациентов с сахарным диабетом 2 типа, особенно у пациентов с ожирением, при неэффективности диетотерапии и физических нагрузок: в качестве монотерапии и в сочетании с другими пероральными гипогликемическими средствами или с инсулином. Сioфор® Лонг показан к применению в монотерапии предиабета в случае, если изменение образа жизни не позволило достичь адекватного гликемического контроля. **Режим дозирования и способ применения.** Доза препарата Сioфор® Лонг подбирается врачом индивидуально для каждого пациента на основании результатов измерения концентрации глюкозы в крови. Монотерапия и комбинированная терапия в сочетании с другими гипогликемическими средствами при сахарном диабете 2 типа. Для пациентов, не принимающих метформин, рекомендуется начать с приема препарата Сioфор® Лонг в дозах 500 мг или 750 мг 1 раз в сутки во время ужина. Через каждые 10–15 дней рекомендуется корректировать дозу на основании результатов изменения концентрации глюкозы в крови. Для пациентов, уже получающих лечение метформином, суточная доза препарата Сioфор® Лонг должна быть эквивалентна суточной дозе таблеток с обычным высвобождением. Пациентам, принимающим метформин в форме таблеток с обычным высвобождением в дозе, превышающей 2000 мг, не рекомендован переход на препарат Сioфор®. Максимальная рекомендованная доза препарата Сioфор® Лонг, 500 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением – 4 таблетки в сутки (2000 мг). Максимальная рекомендованная доза препарата Сioфор® Лонг, 750 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением – 3 таблетки в сутки (2250 мг). Максимальная рекомендованная доза препарата Сioфор® Лонг, 1000 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением – 2 таблетки в сутки (2000 мг). Монотерапия при предиабете. Обычная доза препарата Сioфор® Лонг составляет 1000–1500 мг 1 раз в сутки во время или после приема пищи. Рекомендуется регулярно проводить гликемический контроль для оценки необходимости дальнейшего применения препарата. **Противопоказания.** Гиперчувствительность к метформину или к любому из вспомогательных веществ; диабетический метаболизм, диабетическая прекома, кома; почечная недостаточность тяжелой степени (клиренс креатинина менее 30 мл/мин); острые состояния, протекающие с риском развития нарушения функции почек: дегидратация, тяжелые инфекционные заболевания, шок; клинически выраженные проявления острых или хронических заболеваний, которые могут приводить к развитию тканевой гипоксии; обширные хирургические операции и травмы, когда показано проведение инсулинотерапии; печеночная недостаточность, нарушение функции печени; хронический алкоголизм, острая алкогольная интоксикация; лактоацидоз (в т. ч. и в анамнезе); применение в течение менее 48 ч до и в течение 48 ч после проведения радиоизотопных или рентгенологических исследований с введением йодсодержащего контрастного вещества; соблюдение гипокалорийной диеты (менее 1000 ккал/сут); детский возраст до 18 лет в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности применения в данной возрастной группе.

Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

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



Ознакомьтесь с полной информацией
о лекарственных препаратах
Сioфор® Лонг 500/750/1000,
ИСПОЛЗУЯ, QR-КОД

РЕКЛАМА



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини»,
Россия, 123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 10,
БЦ «Башня на Набережной», Блок Б, тел.: +7 (495) 785-01-00,
факс: +7 (495) 785-01-01, <http://www.berlin-chemie.ru>