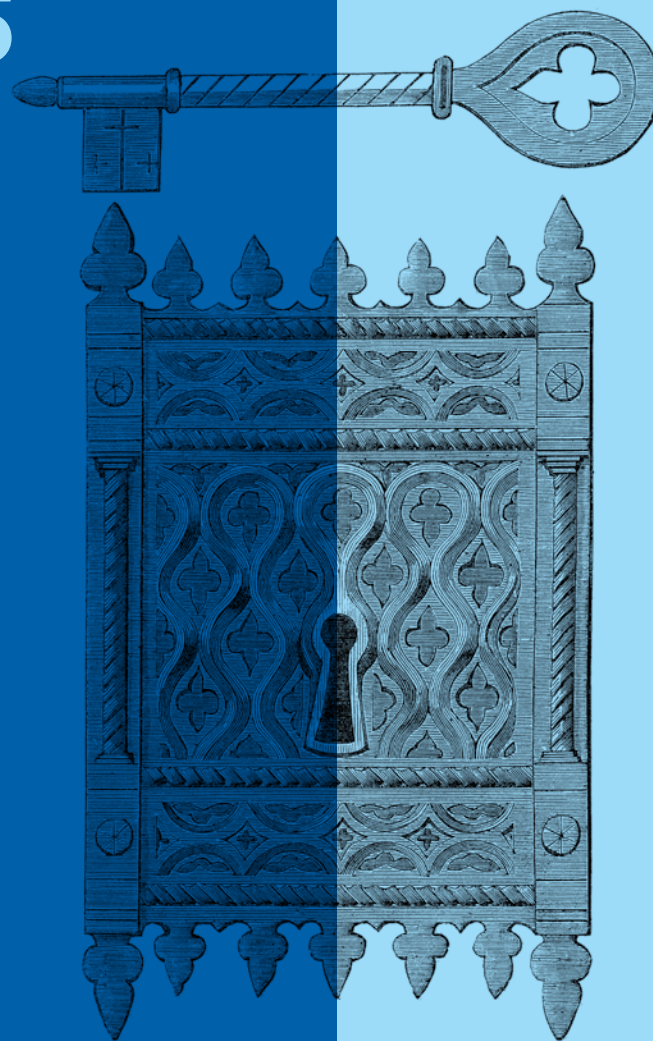


Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

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

№ **46** **ТОМ 21**
2025



ЭНДОКРИНОЛОГИЯ № 6

Преимущества
тирзепатида
у пациентов
с ожирением
и избыточной
массой тела

30

Роль нарушений функции
щитовидной железы
в развитии
церебральных расстройств
и потенциальные пути
нейропротекции

38

Предиабет –
окно терапевтических
возможностей

54



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала



Сохраняя гармонию инкретинового эффекта¹

Базовая информация о лекарственном препарате Кселевия® (ситаглиптин), 100 мг, таблетки от 15.12.2025.

Показания к применению: препарат предназначен для улучшения гликемического контроля у взрослых пациентов с сахарным диабетом 2 типа старше 18 лет: в монотерапии как дополнение к диете и физическим нагрузкам; в комбинации с метформином в качестве стартовой терапии; в комбинации с метформином, производными сульфонилмочевины, агонистами PPAR-γ, когда диета и физические нагрузки в сочетании с монотерапией одним из перечисленных препаратов не приводят к адекватному гликемическому контролю; в комбинации с метформином и производными сульфонилмочевины или в комбинации с метформином и агонистами PPAR-γ, когда диета и физические нагрузки в сочетании с терапией двумя из перечисленных препаратов не приводят к адекватному гликемическому контролю; в качестве дополнения к инсулину (с или без метформина) в тех случаях, когда диета, физические нагрузки и стабильная доза инсулина не приводят к адекватному гликемическому контролю. **Режим дозирования и способ применения:** рекомендуемая доза препарата Кселевия® составляет 100 мг 1 раз в сутки внутрь (независимо от приема пищи) – в качестве монотерапии или в комбинации с метформином, или производными сульфонилмочевины, или агонистами PPAR-γ (тиазолидиндионами), или инсулином (с или без метформина), либо в комбинации с метформином и производным сульфонилмочевины или метформином и агонистами PPAR-γ. **Противопоказания:** гиперчувствительность к ситаглиптину и/или к любому из вспомогательных веществ в составе препарата; беременность, период грудного вскармливания; сахарный диабет 1 типа; диабетический кетоацидоз; возраст до 18 лет. **Особые указания и меры предосторожности при применении:** пациентам с почечной недостаточностью средней или тяжелой степени или терминальной стадией хронической почечной недостаточности, в том числе находящимся на диализе, требуется коррекция дозы ситаглиптина (50 мг или 25 мг 1 раз в сутки), однако в связи с отсутствием риска на таблетке препарата Кселевия® и невозможностью обеспечения указанного режима дозирования ситаглиптина препарат Кселевия® не должен применяться у этих пациентов. В случае подозрения на панкреатит необходимо прекратить прием препарата Кселевия®. Для снижения риска развития инсулин- или сульфонилиндукцированной гипогликемии при применении ситаглиптина в комбинации с инсулином или производными сульфонилмочевины дозу инсулина или производного сульфонилмочевины следует уменьшить. Если подозревается развитие реакции гиперчувствительности, необходимо прекратить прием препарата Кселевия®, оценить другие возможные причины развития нежелательной реакции и назначить другую медикаментозную терапию для лечения сахарного диабета. Пожилые пациенты чаще склонны к развитию нарушения функции почек, соответственно, как и в других возрастных группах, необходима коррекция дозы у пациентов с выраженным нарушением функции почек. В случае подозрения на буллезный пемфигоид необходимо прекратить прием ситаглиптина и обратиться к дерматологу для диагностики и назначения соответствующего лечения.

Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту
1. Общая характеристика лекарственного препарата Кселевия®, 100 мг
RU-XEL-01-2025-V02-print. Дата согласования 23.12.2025



Ознакомьтесь с полной
информацией о лекарственном
препарате Кселевия®, 100 мг,
используя QR-код

 **БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

ООО Берлин-Хеми/А. Менарини, 123112, Россия, г. Москва,
Пресненская набережная, д. 10, БЦ Башня на Набережной, Блок Б,
тел. +7 (495) 785-01-00, факс +7 (495) 785-01-01.

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

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 редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й выпуск. Сахарный диабет. 2023;24(2S):1-157. <https://doi.org/10.14341/DM13042>

^{*}при 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 кетоацидоз; 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 острой или хронической почечной недостаточности, которые могут приводить к развитию тяжелой 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
ИСПОЛЬЗУЯ QR КОДЫ

РЕКЛАМА



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

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

Х НАЦИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
КОНГРЕСС С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

«ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ОТ МЕНАРХЕ ДО ПОСТМЕНОПАУЗЫ»

В ГИБРИДНОМ ФОРМАТЕ

Конгресс в честь члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук,
профессора, заслуженного деятеля науки РФ
Семиглазова Владимира Федоровича

Место проведения:

ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
Москва, ул. Академика Опарина, 4, м. «Коньково»

Онлайн-трансляция

www.rosors.com



18-20
ФЕВРАЛЯ
2026

Регистрация на сайте rosors.com

Участие в конгрессе для врачей бесплатное

Необходима предварительная регистрация

Целевая аудитория

- | | | |
|-------------------------|------------------------|-----------------------------|
| • АКУШЕРЫ-ГИНЕКОЛОГИ | • РАДИОЛОГИ | • КЛИНИЧЕСКИЕ |
| • ОНКОГИНЕКОЛОГИ | • ХИМИОТЕРАПЕВТЫ | • ФАРМАКОЛОГИ |
| • МАММОЛОГИ | • ПЛАСТИЧЕСКИЕ ХИРУРГИ | • ОРГАНИЗАТОРЫ |
| • СПЕЦИАЛИСТЫ КТ | • ПАТОМОРФОЛОГИ | • ЗДРАВООХРАНЕНИЯ |
| • И ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ | • ЦИТОЛОГИ | • В МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ |

Организаторы



Министерство
здравоохранения
Российской
Федерации



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



Российская
академия
медицинских наук



РОСПС

Российское общество специалистов
по профилактике и лечению
опухолей репродуктивной
системы



Национальный медицинский
исследовательский
центр онкологии
им. Н.Н. Петрова



Российское
общество
онкомаммологов

Контактное лицо: **Виктория Горелова** / +7 985 212-56-57 / info@rosors.com

Эффективная фармакотерапия. 2025.

Том 21. № 46.

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)
И.Б. БЕЛЯЕВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Д.С. БОРДИН, профессор, д.м.н. (Москва)
Ю.А. ВАСЮК, д.м.н., профессор (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. КРИВОБОРОДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.В. КУЗНЕЦОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. ЛЕСНЯК, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
И.А. ЛОСКУТОВ, д.м.н. (Москва)
Д.Ю. МАЙЧУК, д.м.н. (Москва)
А.Б. МАЛАХОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Н. МИНУШКИН, профессор, д.м.н. (Москва)
А.М. МКРТУМЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.М. НЕНАШЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
К.В. ОРЛОВА, к.м.н. (Москва)
Н.А. ПЕТУНИНА, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Effective Pharmacotherapy. 2025.

Volume 21. Issue 46.

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'

А.М. МКРТУМЯН, Prof., MD, PhD

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

Editorial Board

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

Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. 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. БЕЛЬМЕР, С. БОР,
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ,
В.А. МАКСИМОВ, Ф. Ди МАРИО

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

Кардиология и ангиология
М.М. АБДУРАХМАНОВ, Э.З. ОГЛЫ АЛЕКПЕРОВ, Б.Г. АЛЕКЯН,
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. ШЧЕРБАКОВА

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. ОБУКHOVA,
М.Г. ПОЛУЕКTOB, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

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

Editorial Board

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

Editorial Council

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

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

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

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

Cardiology and Angiology
M.M. ABDURAKHMANOV, E.Z. OGILY ALEKPEROV, B.G. ALEKYAN,
Yu.I. BUZIASHVILI, M.G. BUBNOVA, S.V. VILLEVALDE,
M.I. VOEVODA, Ya.L. GABINSKY, 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. SKIBITSKY,
E.V. SHLYAKHTO, M.Yu. SHCHERBAKOVA

Neurology and Psychiatry

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

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

Онкология, гематология и радиология

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

Офтальмология

Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ,
Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. МАЛЫШЕВ, А.В. МЯГКОВ,
М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. 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, Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.В. КОЗЛОВ,
Е.В. ПЕРЕДКОВА, Е.Л. САВЛЕВИЧ, О.И. СИМОНОВА

Ревматология, травматология и ортопедия

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

Урология и нефрология

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. 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, Л.Н. МАЗАНКОВА, 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. ВИТАЛЬЕВА, Н. НИКАШИН

Oncology, Hematology and Radiology

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

Ophthalmology

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

Pediatrics

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

Pulmonology and Otorhinolaryngology

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

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

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

Urology and Nephrology

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

Endocrinology

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

Epidemiology and Infections

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, L.N. MAZANKOVA, Ye.V. MELEKHINA,
A.A. NOVOKSHONOV, N.V. SKRIPCHENKO,
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHERMERIS

Commissioning Editors

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

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

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

Art Designers T. AFONKIN, A. VITALYEVA, 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

Клинические исследования

С.А. ДЕРБЕНЕВА
Эффективность нутритивной поддержки
в диетотерапии больных ожирением 8

И.А. ЛАПИК, К.М. ГАППАРОВА
Персонализированный подход к терапии ожирения
на основе идентификации полоспецифичных
метаболических фенотипов с использованием
биоимпедансометрии и непрямой калориметрии 14

П.К. АХМЕДОВА, Н.А. ЧЕРНИКОВА, Т.Н. КОРОТКОВА,
А.С. АМЕТОВ
Влияние ингибитора дипептидилпептидазы 4
на жировой обмен как один из основных факторов риска
развития сердечно-сосудистых заболеваний:
промежуточные данные 22

Обзор

А.М. МКРТУМЯН, Л.В. ЕГШАТЯН
Отечественный твинкретин Седжаро:
один препарат – несколько мишеней 30

Лекции для врачей

К.В. АНТОНОВА, Т.С. ШИШКИНА, О.В. ЛАГОДА,
М.М. ТАНАШЯН
Нарушение функции щитовидной железы
и церебральные расстройства 38

Медицинский форум

На шаг впереди сахарного диабета 1 типа:
новые возможности ранней диагностики 46

Жизнь пациента с диабетом – персонализированные
подходы на пути к достижению цели 52

Алгоритм работы терапевта с пациентом с предиабетом:
диалог со смежными специалистами 54

Contents

Clinical Studies

S.A. DERBENEVA
Effectiveness of Nutritional Support in Diet Therapy
for Obese Patients

I.A. LAPIK, K.M. GAPPAROVA
Personalized Approach to Obesity Therapy Based
on the Identification of Sex-Specific
Metabolic Phenotypes Using Bioimpedance Analysis
and Indirect Calorimetry

P.K. AKHMEDOVA, N.A. CHERNIKOVA, T.N. KOROTKOVA,
A.S. AMETOV
Effects of Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitor
on Fat Metabolism as One of the Main Risk Factors
for Developing Cardiovascular Diseases:
Interim Data

Review

A.M. MKRTUMYAN, L.V. EGSHTATYAN
Russian-Made Twincretin Sejaro:
One Medicine – Multiple Targets

Clinical Lectures

K.V. ANTONOVA, T.S. SHISHKINA, O.V. LAGODA,
M.M. TANASHYAN
Thyroid Dysfunction and Cerebral
Disorders

Medical Forum

One Step Ahead of Type 1 Diabetes Mellitus:
New Opportunities of Early Diagnostics

Life of a Patient with Diabetes – Personalized Approaches
Towards Achieving the Goal

Algorithm of Therapist's Work with a Patient with Prediabetes:
Dialogue with Related Specialists

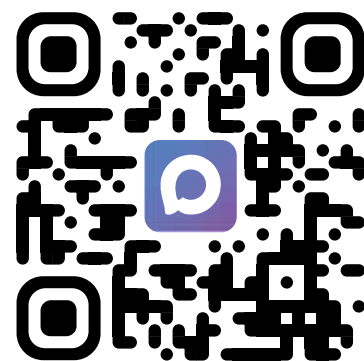
ГлавВрач ОНЛАЙН

Полезная информация
для принятия управленческих
решений

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

Присоединяйтесь к сообществу профессионалов!

Реклама





Эффективность нутритивной поддержки в диетотерапии больных ожирением

С.А. Дербенева, д.м.н.

Адрес для переписки: Светлана Анатольевна Дербенева, sderbeneva@yandex.ru

Для цитирования: Дербенева С.А. Эффективность нутритивной поддержки в диетотерапии больных ожирением. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (46): 8–13.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-46-8-13

Пациентам с ожирением в комплекс традиционных лечебных мероприятий к диетотерапии редуцированной калорийности были добавлены смеси для энтерального питания с целью восполнения физиологических потребностей в белке и микронутриентах. Применение данной нутритивной поддержки способствовало изменению метаболического статуса в виде выраженного улучшения антропометрических показателей и композиционного состава тела (статистически значимо большей редукции общей жидкости ($p < 0,01$) и меньшей редукции мышечной массы тела ($p < 0,05$)), а также в виде существенной активации энергетического обмена, проявляющейся в повышении энерготрат покоя, статистически значимом повышении скорости окисления жиров ($p < 0,05$) и снижении скорости окисления белков ($p < 0,05$).

Ключевые слова: диетотерапия, ожирение, состав тела, энергетический обмен

Введение

Несмотря на достижения современной клинической нутрициологии, проблема лечебного питания больных в стационаре остается актуальной для медицинских учреждений большинства развитых стран. Известно, что нормальное или даже избыточное потребление пищевых продуктов далеко не всегда обеспечивает сбалансированное поступление основных макронутриентов и большинства микронутриентов. Это приводит к нарушению функционирования организма и развитию целого ряда заболеваний [1–3]. Сбалансированный рацион человека должен включать макронутриенты (белки, углеводы, в том числе пищевые волокна, жиры), минеральные соли, воду, микронутриенты (витамины и витаминоподобные соединения, микроэлементы) исходя из его индивидуальных физиологических потребностей, рассчитанных с учетом основного заболевания и особенностей метаболического статуса [4, 5].

Опыт лечения ожирения свидетельствует о том, что в основе его эффективной диетотерапии лежит редукция энергетической ценности рациона питания и нутритивная коррекция нарушений обмена веществ при обязательном адекватном обеспечении

пластических потребностей организма. В условиях практического здравоохранения этого можно достичь с помощью нутритивной поддержки в виде применения смесей для энтерального питания (ЭП) [6–9].

В клинической практике смеси для ЭП продемонстрировали высокую эффективность в лечении пациентов с травмой, ожогами, печеночной, почечной, легочной и сердечной недостаточностью, онкологическими заболеваниями и другими патологическими состояниями [10–12].

Энтеральное питание в виде сипинга (напитки, кремы и другие продукты с повышенными вкусовыми качествами для приема через рот) широко используется в ситуациях, когда обычный прием даже усиленной калориями и питательными веществами пищи не обеспечивает возросших потребностей организма, в частности при потере 5% тощей массы тела (ТМТ) (массы тела (МТ) без учета жировой ткани) за последние три месяца или 10% ТМТ – за шесть месяцев.

Включение специализированных пищевых смесей, сбалансированных по микронутриентному составу и обладающих направленным лечебным эффектом, в стандартные схемы диетотерапии ожирения



считается перспективным направлением, хотя и недостаточно изученным.

Исходя из вышеизложенного целью настоящего исследования стала оценка влияния диетотерапии с включением смесей для ЭП на основные показатели нутритивного статуса больных ожирением.

Материал и методы

В отделении сердечно-сосудистой патологии ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи» проведено изучение показателей нутритивного статуса у пациентов с ожирением первой – третьей степени в возрасте от 18 до 69 лет.

В результате скрининга в основное клиническое исследование был включен 81 пациент, в том числе 41 (51%) мужчина и 40 (49%) женщин, с ожирением и патологией сердечно-сосудистой системы (артериальной гипертензией и/или ишемической болезнью сердца и др.).

Всем пациентам на этапе рандомизации и в процессе наблюдения проведено комплексное исследование метаболического статуса, включавшее оценку показателей антропометрии и композиционного состава тела, а также энергетического обмена.

Антропометрические параметры включали МТ (кг), индекс массы тела (ИМТ) ($\text{кг}/\text{м}^2$), окружность талии (ОТ) (см), окружности бедер (ОБ) (см), отношение окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ). Для расчета ИМТ использовали формулу Кетле: масса тела (кг)/рост (м^2).

Композиционный состав тела (общую жидкость (кг), мышечную массу (кг), жировую массу (кг), тощую массу (кг)) оценивали методом биоимпедансного анализа с помощью анализатора InBody 720i (Biospace Co., Ltd., Южная Корея).

Исследование энергетического обмена проводили методом непрямой респираторной калориметрии с использованием метабологафа CORTEX Biophysik MetaMax® 3B portable CPX system (Cortex, Германия). Полученные данные обрабатывали с помощью программного обеспечения CORTEX Biophysik MetaSoft® CPX testingsoftware (Cortex, Германия). Определяли показатель энерготрат покоя (ккал/сут), скорость окисления основных макронутриентов (белков, жиров, углеводов). Скорость окисления белков (СОБ) (г/сут), скорость окисления жиров (СОЖ) (г/сут) и скорость окисления углеводов (СОУ) (г/сут) рассчитывали по формуле Вейра. Полученные данные сравнили с ожидаемыми, определяемыми по формуле Харриса – Бенедикта.

Переносимость проводимой диетотерапии оценивали анкетно-опросным методом по пятибалльной шкале.

Обследование пациентов проводили дважды – до и после традиционного курса лечения, включавшего диетотерапию, симптоматическую лекарственную терапию, лечебную физкультуру и физиопроцедуры.

Статистическая обработка результатов проводилась согласно общепринятым методам с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 11. После проверки данных на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро – Уилка их анализировали с использованием параметрических критериев. Данные представлялись как среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$). Достоверность различий между исследуемыми группами определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Исходя из целей исследования при проведении курса диетотерапии все пациенты были разделены на три группы: первую группу, вторую группу и контрольную группу.

Пациенты контрольной группы (10 мужчин и 13 женщин) в течение всего курса диетотерапии (14 дней) получали базисный рацион редуцированной (пониженной) калорийности с энергетической ценностью 1700 ккал/сут.

Пациенты первой группы (8 мужчин и 13 женщин) дополнительно к базисному рациону получали смесь Impact® Oral (Nestle, Швейцария) для ЭП в количестве 237 мл/сут во время второго завтрака.

Пациенты второй группы (23 мужчины и 14 женщин) дополнительно к базисному рациону получали смесь Resource® 2.0 + Fibre (Nestle, Швейцария) для ЭП в количестве 200 мл/сут также во время второго завтрака.

Impact® Oral – полноценная сбалансированная питательная смесь, обогащенная аргинином, полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК) омега-3 и нуклеотидами, а также содержащая жизненно необходимые витамины и микроэлементы. Иммунопитание Impact® предназначено для коррекции клинического, метаболического и иммунологического статуса пациентов и представляет собой готовую к употреблению жидкость в жестких пакетиках по 237 мл.

Resource® 2.0 + Fibre – сбалансированная питательная смесь с высоким содержанием белка и витаминов. Это специализированный продукт диетического питания для людей с повышенными потребностями в белке, энергии, витаминах и микроэлементах. Выпускается в бутылках по 200 мл.

Выбор смеси для ЭП проводился на основании анализа количественного состава белка, качественного и количественного состава жира, качественного и количественного состава витаминно-минерального комплекса и незаменимых микронутриентов, а также удобства применения.

Модификация базового питания с помощью смесей для ЭП осуществлялась с целью обеспечения рациона физиологической нормой потребления белка (1,0 г/кг массы тела пациента), восполнения в редуцированном по калорийности рационе уровня потребления незаменимых микронутриентов (витаминов и микроэлементов).

Химический состав применяемых рационов представлен в табл. 1.



Как видно из таблицы 1, обогащение базового рациона, редуцированного по калорийности, смесями для ЭП позволило увеличить количественное содержание белка, оптимизировать жирнокислотный состав (уменьшить содержание насыщенных жирных кислот (НЖК) и увеличить содержание мононенасыщенных жирных кислот (МНЖК) и полиненасыщенных жирных кислот), обогатить рацион питания пищевыми волокнами и незаменимыми микронутриентами.

Таблица 1. Сравнительная характеристика применяемых диет

Компоненты диеты	Базисный рацион	Базисный рацион + Impact® Oral	Базисный рацион + Resource® 2.0 + Fibre
Калорийность, ккал	1680,0	2073,4	2072,2
Белок, г	86,9 (21%)	104,9 (20,2%)	104,9 (20,4%)
Жиры, г	64 (34%)	79,4 (34,5%)	81,4 (35,4%)
НЖК, г	21,5 (10,4%)	25,8 (11,2%)	22,9 (9,9%)
МНЖК, г	22,0 (10,6%)	23,7 (10,3%)	33,4 (14,5%)
ПНЖК, г	17,5 (8,5%)	18,8 (8,2%)	22,1 (9,6%)
Углеводы, г	190,0 (45,0%)	234,8 (45,3%)	230,0 (44,4%)
Углеводы (М/Д), г	166,6	192,9	179,4
Углеводы (крахмал), г	25,8	25,8	25,8
Углеводы (клетчатка), г	9,8	13,1	14,8
Холестерин, мг	247	–	247
Натрий, мг	1306	1656	1506
Калий, мг	3072	3522	1492
Кальций, мг	778,4	1048,4	1128,4
Магний, мг	298	374	338
Фосфор, мг	1248	1488	1488
Железо, мг	10,9	14,9	13,9
Витамин В ₁ , мг	0,86	1,26	1,26
Витамин В ₂ , мг	1,70	2,30	2,14
Ниацин (витамин РР), мг	17,4	22,7	23,4
Витамин С, мг	107,6	179,9	141,6

Примечание. М/Д – моносахариды/дисахариды.

Таблица 2. Клиническая характеристика больных, включенных в исследование, абс. (%)

Показатель	Контрольная группа	Первая группа	Вторая группа
Гипертоническая болезнь	23 (100)	21 (100)	37 (100)
Ишемическая болезнь сердца:			
■ стенокардия напряжения ФК I	3 (13)	2 (9)	2 (5)
■ стенокардия напряжения ФК II	0 (0)	0 (0)	0 (0)
■ стенокардия напряжения ФК III	3 (13)	1 (4,5)	2 (5)
■ стенокардия напряжения ФК III	0 (0)	1 (4,5)	0 (0)
Нарушение ритма сердца	7 (30)	7 (33)	14 (38)
Нарушение липидного обмена	13 (57)	10 (48)	22 (59)
Нарушение углеводного обмена	15 (65)	17 (81)	20 (54)
Нарушение пуринового обмена	14 (60)	10 (48)	27 (73)
Избыточная масса тела	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ожирение:			
■ первая степень	0 (0)	0 (0)	1 (3)
■ вторая степень	0 (0)	1 (5)	7 (19)
■ третья степень	23 (100)	20 (95)	29 (78)
Заболевания ЖКТ	5 (22)	6 (29)	21 (57)

Примечание. ФК – функциональный класс, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт.

Анализируемые группы были сопоставимы по всем исходным характеристикам. Не было выявлено статистически значимых различий между группами по возрасту, антропометрическим данным, показателям биоимпедансометрии и др. Участники исследования не принимали лекарственную терапию, которая могла бы повлиять на результаты исследования, в том числе биологически активные добавки к пище и витамины. Клиническая характеристика больных, включенных в исследование, представлена в табл. 2. Базовая фармакотерапия пациентов включала ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина II, β-блокаторы, периферические антагонисты кальция пролонгированного действия, антагонисты альдостерона, аспирин.

Результаты и их обсуждение

Результаты проведенного исследования показали, что пациенты хорошо переносили проводимую диетотерапию, каких-либо побочных явлений и аллергических реакций не отмечено.

Независимо от варианта диетотерапии практически у всех больных как в первой и второй группах, так и в контрольной группе наблюдалась положительная динамика клинической симптоматики: уменьшение слабости, сердцебиения, одышки, частоты возникновения и продолжительности кардиалгий. Повысилась толерантность к физической нагрузке.

Во всех группах отмечена одинаковая удовлетворительная редукция МТ. Так, за 14-дневный курс лечения у пациентов первой и второй групп масса тела снизилась на 6,0 и 5,3%, у пациентов контрольной группы – на 6,0%. Индекс массы тела уменьшился на 6,0, 5,3 и 6,0% соответственно.

На фоне снижения МТ у большинства больных отмечено изменение антропометрических показателей, при этом более выраженное во второй группе (табл. 3). В частности, ОТ у пациентов второй группы уменьшилась на 5,0%, а у пациентов первой группы и контрольной группы – на 3,0%. Динамика изучаемых показателей в силу недостаточно большой выборки не была достоверной, но оказалась достаточно значимой и согласовалась с результатами международных наблюдений за данной категорией пациентов.

Анализ композиционного состава тела также свидетельствовал о положительной динамике показателей во всех наблюдаемых группах, при этом значительно более выраженной у пациентов первой и второй групп. В частности, редукция жировой массы тела у пациентов первой и второй групп составила 6%, а у пациентов контрольной группы – 2,5%. Редукция тощей (безжировой) массы тела – 7, 6 и 5% соответственно.

При проведении первичной биоимпедансометрии у значительного большинства больных выявлено избыточное содержание общей жидкости. Согласно данным литературы и данным собственных исследований, назначение рациона пониженной

Таблица 3. Динамика состава тела, $M \pm SD$

Показатель	Контрольная группа		Первая группа		Вторая группа	
	исходно	через 14 дней	исходно	через 14 дней	исходно	через 14 дней
Вес, кг	125,90 \pm 3,48	118,10 \pm 2,97	147,6 \pm 6,0	138,9 \pm 5,4	149,00 \pm 5,07	141,00 \pm 4,56
Рост, см	1,68 \pm 0,02		1,71 \pm 0,02		1,74 \pm 0,01	
ИМТ, кг/м ²	44,60 \pm 0,64	41,90 \pm 0,70*	50,50 \pm 1,49	47,50 \pm 1,37	49,30 \pm 1,51	46,70 \pm 1,34
ОТ, см	123,3 \pm 2,6	119,5 \pm 2,3	140,8 \pm 4,3	136,7 \pm 4,0	133,7 \pm 3,2	127,1 \pm 3,0
ОБ, см	118,7 \pm 1,6	115,6 \pm 1,6	132,0 \pm 3,6	129,4 \pm 3,5	124,2 \pm 2,8	119,8 \pm 3,0
ОТ/ОБ	1,04 \pm 0,02	1,04 \pm 0,02	1,07 \pm 0,03	1,06 \pm 0,03	1,08 \pm 0,02	1,07 \pm 0,03
Жировая масса, кг	59,8 \pm 1,4	58,3 \pm 1,6	74,2 \pm 3,5	70,0 \pm 3,3	74,1 \pm 3,3	69,9 \pm 3,0
Тощая масса, кг	64,9 \pm 2,9	61,6 \pm 2,7	73,3 \pm 3,3	68,5 \pm 2,7	74,4 \pm 2,7	70,1 \pm 2,4
Мышечная масса, кг	35,2 \pm 0,8	33,1 \pm 0,6*	40,9 \pm 1,9	40,0 \pm 1,7	41,9 \pm 1,5	40,0 \pm 1,4
Общая жидкость, кг	48,0 \pm 2,1	45,5 \pm 2,0	54,6 \pm 1,5	50,5 \pm 1,0*	55,6 \pm 0,9	52,2 \pm 0,7**

* $p < 0,05$.** $p < 0,01$ по сравнению с показателями до лечения.Таблица 4. Динамика энергетического обмена, $M \pm SD$

Показатель	Контрольная группа		Первая группа		Вторая группа	
	исходно	через 14 дней	исходно	через 14 дней	исходно	через 14 дней
ОО, ккал/сут	1755 \pm 67	1698 \pm 65	2613 \pm 150	2530 \pm 135	2150 \pm 110	2082 \pm 90
ОО/МТ	17,7 \pm 0,8	17,9 \pm 0,7	17,8 \pm 0,8	18,2 \pm 0,7	12,6 \pm 1,0	13,5 \pm 0,7
ОО/ТМТ	32,0 \pm 1,0	31,9 \pm 1,2	35,8 \pm 1,6	37,0 \pm 1,4	29,1 \pm 1,0	29,4 \pm 0,6
СОУ, г/сут	164,5 \pm 20,8	154,9 \pm 14,7	197,2 \pm 31,7	175,8 \pm 20,9	166,7 \pm 21,6	167,0 \pm 23,3
СОУ/МТ	1,70 \pm 0,23	1,72 \pm 0,19	1,36 \pm 0,20	1,26 \pm 0,14	1,15 \pm 0,13	1,21 \pm 0,16
СОУ/ТМТ	3,02 \pm 0,40	3,04 \pm 0,30	2,76 \pm 0,41	2,56 \pm 0,30	2,33 \pm 0,26	2,64 \pm 0,33
СОЖ, г/сут	112,9 \pm 12,1	111,0 \pm 8,0	194,4 \pm 4,1	200,1 \pm 3,3	137,7 \pm 5,0	155,1 \pm 5,8*
СОЖ/МТ	1,13 \pm 0,12	1,21 \pm 0,09	1,31 \pm 0,12	1,45 \pm 0,06	0,91 \pm 0,04	1,06 \pm 0,05*
СОЖ/ТМТ	2,00 \pm 0,19	2,19 \pm 0,17	2,61 \pm 0,10	2,95 \pm 0,11*	1,62 \pm 0,13	2,10 \pm 0,14*
СОБ, г/сут	62,1 \pm 3,7	63,7 \pm 2,7	86,2 \pm 7,1	87,6 \pm 4,9	93,20 \pm 5,32	76,60 \pm 4,77*
СОБ/МТ	0,63 \pm 0,04	0,65 \pm 0,05	0,59 \pm 0,04	0,63 \pm 0,03	0,62 \pm 0,03	0,53 \pm 0,03*
СОБ/ТМТ	1,11 \pm 0,07	1,25 \pm 0,04	1,18 \pm 0,07	1,28 \pm 0,05	1,25 \pm 0,06	1,06 \pm 0,05*

* $p < 0,05$ по сравнению с показателями до лечения.

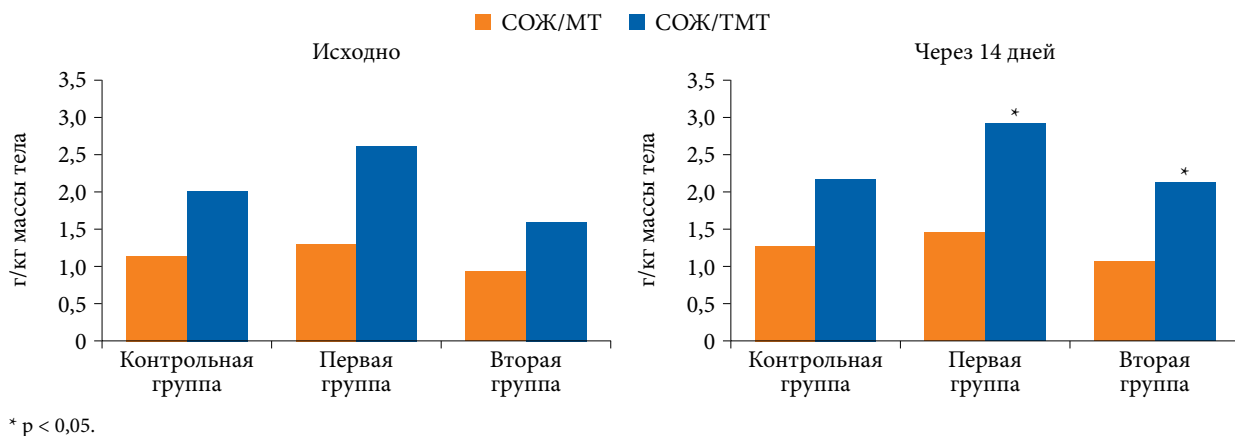
калорийности сопровождается умеренным дегидратационным эффектом. Результаты настоящего исследования также подтвердили результаты вышеуказанного наблюдения. При этом степень выраженности дегидратационного эффекта диетотерапии была больше у получавших рационы, обогащенные смесями для ЭП. Так, в результате проведенного курса диетотерапии у пациентов первой группы количество общей жидкости организма статистически значимо уменьшилось на 7,4%, ($p < 0,05$), у пациентов второй группы – достоверно на 6,0% ($p < 0,01$), у пациентов контрольной группы – на 5,0%.

На фоне диетотерапии пониженной калорийности часто наблюдается редукция мышечной массы тела, обусловленная преимущественно недостаточным количеством белка в применяемых рационах. Это является прогностически неблагоприятным фактом, ассоциированным с высоким риском рецидива ожирения, и требует поиска решений данной проблемы. Одним из вариантов может быть восполнение необходимой (физиологической) квоты белка в рационе с помощью дополнительного его обогащения смесью

для ЭП в качестве источника легкодоступного белка с высокой биологической ценностью.

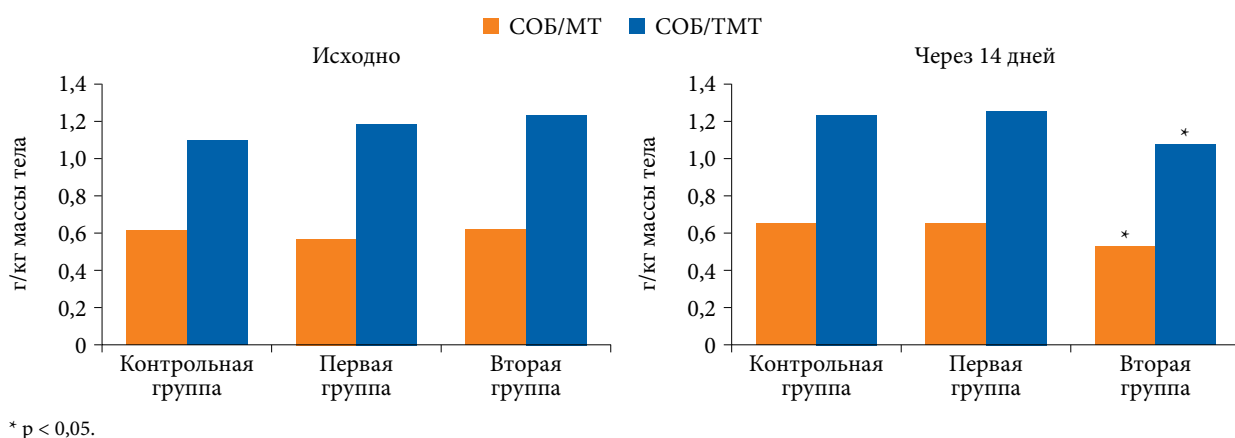
Результаты проведенного нами исследования показали, что диетотерапия с включением смесей для ЭП сопровождалась редукцией мышечной массы у пациентов первой группы на 2%, у пациентов второй группы на 4%, а у пациентов контрольной группы – статистически значимо на 6% ($p < 0,05$). Таким образом, дополнительное применение смесей для ЭП способствовало заметно меньшей редукции мышечной массы по сравнению с традиционной диетотерапией, применяемой для коррекции массы тела у пациентов с ожирением.

Известно также, что использование рационов пониженной калорийности у больных ожирением часто приводит к уменьшению активности энергетического обмена – снижению величины энерготрат покоя (основного обмена (ОО)), скорости окисления макронутриентов (белков, жиров и углеводов), что имеет прогностически неблагоприятные последствия и повышает риск нивелирования позитивных результатов коррекции (редукции) массы тела в ближайший постстационарный период.



* $p < 0,05$.

Рис. 1. Динамика удельных величин скорости окисления жиров



* $p < 0,05$.

Рис. 2. Динамика удельных величин скорости окисления белков

Анализ энергетического обмена методом непрямой респираторной калориметрии показал, что обогащение базисного рациона смесями для ЭП привело к повышению активности энергетического обмена, особенно рассчитанного в условных единицах – отношение основного обмена к массе тела (ОО/МТ) и отношение основного обмена к тощей массе тела (ОО/ТМТ) (табл. 4). Так, у пациентов контрольной группы в результате диетотерапии ОО уменьшился на 3%, а его удельные показатели (ОО/МТ и ОО/ТМТ) остались практически неизменными.

В первой группе ОО снизился на 3%, а его удельные величины повысились на 2,2 и 3,4% соответственно. Во второй группе ОО также уменьшился на 3%, удельный ОО по отношению к ТМТ остался практически неизменным, а удельный ОО по отношению к МТ повысился на 7%.

Аналогичная тенденция выявлена при анализе скорости окисления макронутриентов, при этом в наибольшей степени в отношении динамики СОЖ. В частности, у пациентов контрольной группы в результате проведенного курса диетотерапии СОЖ снизился на 2%, а ее удельные показатели (СОЖ/МТ и СОЖ/ТМТ) повысились на 7 и 10% соответственно. У пациентов первой группы СОЖ повысилась на 3%, СОЖ/МТ и СОЖ/ТМТ –

на 11 и 13% соответственно ($p < 0,05$). У пациентов второй группы СОЖ статистически значимо повысилась на 12% ($p < 0,05$), СОЖ/МТ – на 17% ($p < 0,05$), СОЖ/ТМТ – на 30% ($p < 0,05$) (рис. 1).

Повышение СОЖ и ее удельных величин свидетельствует об активации процессов липолиза, направлено на редукцию жировой массы тела пациента с ожирением, а также на лечение ожирения как такового и профилактику развития возможных осложнений. Дополнительное применение смесей для ЭП способствовало существенной активации данных процессов у больных ожирением и стало крайне благоприятным фактом проведенного курса диетотерапии.


Особо необходимо отметить тенденцию, выявленную при анализе СОБ и ее удельных величин (СОБ/МТ, СОБ/ТМТ). Так, в результате проведенного курса диетотерапии в первой группе и контрольной группе СОБ увеличилась на 2,0 и 2,5%, удельные величины также увеличились на 7 и 3%, 9 и 13% соответственно. У пациентов второй группы диетотерапия способствовала статистически значимому снижению СОБ на 18% ($p < 0,05$), а СОБ/МТ и СОБ/ТМТ – на 14% ($p < 0,05$) и 15% ($p < 0,05$) соответственно (рис. 2). Это свидетельствует о торможении окисления белка, то есть о повышении активности анаболизма белка,



и является прогностически благоприятным фактом, направленным на последующее увеличение объема мышечной массы и энерготрат покоя.

Заключение

Результаты проведенного исследования показали, что при диетотерапии ожирения подход, основанный на обогащении лечебного рациона питания энтеральными смесями, имеет значимые преимущества перед тактикой применения стандартных диет. У больных, получавших диету с включением смесей для ЭП, удалось добиться более выраженной положительной динамики показателей антропометрии (соотношения окружности талии и окружности бедер) и композиционного

состава тела (более выраженная редукция жировой массы тела, жидкости при менее выраженной редукции мышечной массы), а также существенной активации энергетического обмена в виде повышения энерготрат покоя, скорости окисления жиров и снижения скорости окисления белков ($p < 0,05$). 

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование. Источник финансирования – федеральный бюджет. Публикация подготовлена в рамках выполнения фундаментальной научно-исследовательской работы ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи».

Литература

1. Нутрициология и клиническая диетология: Национальные руководства / под ред. В.А. Тутельян. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023.
2. Flegal K.M., Graubard B.I., Williamson D.F., Gail M.H. Cause-specific excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. JAMA. 2007; 298 (17): 2028–2037.
3. Лечебное питание: современные подходы к стандартизации диетотерапии / под ред. В.А. Тутельян. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Династия, 2010
4. Мартинчик А.Н., Маев И.В., Петухов А.Б. Питание человека (основы нутрициологии). М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002.
5. Jeejeebhoy K.N. Nutritional assessment. Nutrition. 2000; 16 (7–8): 585–590.
6. Погожева А.В., Дербенева С.А., Богданов А.Р., Каганов Б.С. Алиментарная коррекция нарушений пищевого статуса у пациентов с метаболическим синдромом. Вопросы питания. 2009; 78 (6): 42–47.
7. Mechanick J.I., Apovian C., Brethauer S., et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric procedures – 2019 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology, the Obesity Society, American Society for Metabolic & Bariatric Surgery, Obesity Medicine Association, and American Society of Anesthesiologists – executive summary. Endocr. Pract. 2019; 25 (12): 1346–1359.
8. Singer P., Blaser A.R., Berger M.M. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. Clin. Nutr. 2019; 38 (1): 48–79.
9. Singer P., Hiesmayr M. Answer to the letter: nutrition management of obese critically ill patients: more research is urgently needed. Clin. Nutr. 2019; 38 (5): 2467.
10. Volkert D., Beck A.M., Cederholm T. ESPEN practical guideline: clinical nutrition and hydration in geriatrics. Clin. Nutr. 2022; 41 (4): 958–989.
11. Kida K., Miyajima I., Suzuki N., et al. Nutritional management of heart failure. J. Cardiol. 2023; 81 (3): 283–291.
12. Попова Т.С., Шестопалов А.Е., Томазашвили Т.Ш., Лейдерман И.Н. Нутритивная поддержка больных в критических состояниях. М., 2002.

Effectiveness of Nutritional Support in Diet Therapy for Obese Patients

S.A. Derbeneva, PhD

Federal Research Centre for Nutrition, Biotechnology and Food Safety

Contact person: Svetlana A. Derbeneva, sderbeneva@yandex.ru

In obese patients, enteral nutrition mixtures were additionally included in the reduced-calorie diet therapy as part of traditional treatment measures in order to replenish physiological needs for protein and micronutrients. The use of this nutritional support has contributed to a favorable change in the metabolic status, manifested in a marked improvement in anthropometric parameters and body composition (statistically significantly greater reduction in total fluid ($p < 0.01$) and lesser reduction in muscle mass ($p < 0.05$)), as well as significant activation of energy metabolism manifested in an increase in resting energy expenditure, a statistically significant increase in the rate of fat oxidation ($p < 0.05$) and a decrease in the rate of protein oxidation ($p < 0.05$).

Keywords: dietary treatment, obesity, total body composition, energy turnover



Персонализированный подход к терапии ожирения на основе идентификации полоспецифичных метаболических фенотипов с использованием биоимпедансометрии и непрямой калориметрии

И.А. Лапик, к.м.н., К.М. Гаппарова, к.м.н.

Адрес для переписки: Ирина Александровна Лапик, Lapik_@inbox.ru

Для цитирования: Лапик И.А., Гаппарова К.М. Персонализированный подход к терапии ожирения на основе идентификации полоспецифичных метаболических фенотипов с использованием биоимпедансометрии и непрямой калориметрии. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (46): 14–20.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-46-14-20

Ожирение представляет собой глобальную медико-социальную проблему, для решения которой требуется разработка персонализированных подходов к терапии. Особого внимания заслуживают лица молодого возраста с ожирением, у которых стандартное лечение часто оказывается недостаточно эффективным.

Цель – разработать принципы персонализированной диет- и фармакотерапии ожирения для пациентов молодого возраста на основе идентификации полоспецифичных метаболических фенотипов с использованием биоимпедансометрии и непрямой калориметрии.

Материал и методы. В одноцентровое поперечное исследование включены 700 пациентов (300 мужчин и 400 женщин) в возрасте 20–40 лет с ожирением (индекс массы тела ≥ 30 кг/м²). Всем участникам исследования проведена оценка состава тела на анализаторе InBody 770 и метаболического статуса на метаболографе Quark RMR.

Результаты. Выявлены статистически значимые различия между мужчинами и женщинами. У мужчин наблюдался андройдный тип ожирения со снижением скорости окисления жиров и преобладанием скорости окисления углеводов. У женщин отмечался гиноидный тип ожирения со снижением скорости окисления углеводов.

Заключение. Комплексное использование биоимпедансометрии и непрямой калориметрии позволяет идентифицировать четкие полоспецифичные метаболические фенотипы ожирения у пациентов молодого возраста. Полученные данные обосновывают необходимость дифференцированного подхода к разработке персонализированных терапевтических программ с учетом выявленных особенностей состава тела и метаболизма.

Ключевые слова: ожирение, персонализированная терапия, биоимпедансометрия, непрямая калориметрия, метаболические фенотипы

Введение

Ожирение приобрело масштабы глобальной пандемии, поразившей население как развитых, так и развивающихся стран. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, распространенность ожирения среди взрослого населения достигла 13%, что почти втрое превышает показатели 1975 г. [1].

Особую тревогу вызывает стремительный рост детского ожирения, частота встречаемости которого увеличилась в десять раз за последние четыре десятилетия [2].

Результаты современных исследований убедительно демонстрируют, что традиционная оценка наличия ожирения с помощью индекса массы тела



(ИМТ) является недостаточной для комплексной диагностики метаболических нарушений, поскольку не позволяет дифференцировать жировую и мышечную массу, а также оценивать распределение жировой ткани [3]. В этой связи в 2023 г. Европейской ассоциацией по изучению ожирения рекомендовано проводить комплексную оценку состава тела с использованием биоимпедансного анализа [4]. Этот неинвазивный, безопасный и экономически эффективный метод позволяет получить детальную информацию о составе тела. В многочисленных исследованиях, включая метаанализ U.G. Kyle и соавт., подтверждена высокая диагностическая ценность биоимпедансного анализа для оценки содержания жировой массы, безжировой массы, общей жидкости и фазового угла – важного маркера клеточного здоровья [5]. Для получения достоверных результатов анализ должен проводиться по стандартизированному протоколу: утром, натощак, после десятиминутного отдыха в положении лежа, с исключением физических нагрузок за 24 часа до исследования [6]. Переменный ток низкой амплитуды и высокой частоты, используемый в устройстве анализатора, не оказывает негативного влияния на здоровье пациента.

Еще одним ключевым компонентом комплексной диагностики является основной обмен веществ, оцениваемый с помощью непрямой калориметрии. Этот метод, основанный на анализе газообмена, позволяет точно определить уровень основного обмена, дыхательный коэффициент и скорость окисления макронутриентов [7–9]. В клинических исследованиях установлено, что у пациентов с ожирением часто наблюдаются снижение основного обмена на 10–15% по сравнению с прогнозируемыми значениями, а также нарушение соотношения окисляемых субстратов [10]. В современных международных рекомендациях, в частности в рекомендациях Европейского общества клинического питания и метаболизма 2021 г., подчеркивается необходимость комбинированного использования биоимпедансометрии и непрямой калориметрии для точной диагностики типа ожирения, выявления метаболических нарушений и разработки индивидуальных программ лечения [11]. Таким образом, комбинированное применение биоимпедансометрии и непрямой калориметрии формирует объективную основу для перехода от универсальных рекомендаций по лечению к истинно персонализированной терапии ожирения, что является актуальной задачей современной медицины.

Цель исследования

Цель настоящего исследования заключалась в разработке принципов персонализированной диеты и фармакотерапии ожирения для пациентов молодого возраста на основе идентификации полоспецифичных метаболических фенотипов с использованием биоимпедансометрии и непрямой калориметрии.

Материал и методы

Проведено одноцентровое аналитическое поперечное наблюдательное исследование.

В исследовании приняли участие 700 пациентов (300 мужчин и 400 женщин) в возрасте 20–40 лет с диагностированным ожирением ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$). Отбор участников проводился согласно строгим критериям включения/исключения для обеспечения репрезентативности выборки.

Критерии включения:

- ✓ возраст от 20 до 40 лет;
- ✓ диагностированное ожирение ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$);
- ✓ подписанное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Выбор пациентов молодого возраста был обусловлен необходимостью минимизировать влияние инволюционных метаболических изменений, которые, согласно современным данным, существенно модифицируют состав тела и энергетический обмен после 40–45 лет [12].

Критерии исключения:

- ✓ наличие сахарного диабета 1 и 2 типов;
- ✓ беременность;
- ✓ наличие тяжелых заболеваний печени и почек;
- ✓ прием гормональных препаратов;
- ✓ наличие патологии щитовидной железы.

У пациентов оценивали показатели состава тела методом биоимпедансометрии с использованием мультиметричного анализатора InBody 770 (Biospace, Южная Корея). С помощью биоимпедансометрии на основании измеренного значения активного сопротивления определяли количество общей жидкости в организме и тощую массу тела. Жировая масса рассчитывалась как разность значений массы тела и тощей массы. Энерготраты покоя и метаболические субстраты (белки, жиры, углеводы) оценивали методом непрямой калориметрии с помощью стационарного метаболога Quark RMR (Cosmed, Италия) с авторским программным обеспечением Cosmed RMR и регистрацией концентрации потребляемого O_2 , выдыхаемого CO_2 , дыхательного коэффициента. Исследование проводили натощак, после 8–9-часового сна, в состоянии покоя. Регистрируемые параметры стандартизовали по температуре, барометрическому давлению и влажности в соответствии с международными протоколами стандартизации STPD. Расчет энерготрат покоя осуществлялся с помощью модифицированного уравнения Вейра – Феррарини: $E = 3,78 \times V_{\text{O}_2} + 1,16 \times V_{\text{CO}_2} - 2,98 \times N$, где E – энерготраты в состоянии основного обмена (ккал/сут);

V_{O_2} – потребление кислорода (л/сут);

V_{CO_2} – продукция углекислого газа (л/сут);

N – экскреция азота мочевины мочи (г/сут).

Расчетным способом определяли показатели окисления макронутриентов, такие как скорость окисления белков, скорость окисления жиров и скорость окисления углеводов.

Статистический анализ проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics 27.0 (IBM, США).

Количественные данные с нормальным распределением представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$), количественные данные с отклонением от нормального распределения – в виде медианы и межквартильного размаха ($Me [Q1; Q3]$). Нормальность распределения проверяли с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Для сравнения независимых групп при нормальном распределении применяли t-критерий Стьюдента, при отклонении от нормального распределения – U-критерий Манна – Уитни. Для оценки связи между переменными использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Проведенное исследование выявило значительные отклонения от нормативных значений по ключевым параметрам состава тела у пациентов с ожирением. Анализ показал, что процент жировой массы превышал физиологические нормы в 1,5–2,0 раза, достигая в среднем $38,2 \pm 6,8$. Особого внимания заслуживает показатель висцерального жира, который в среднем составлял $158 \pm 42 \text{ см}^2$ при критическом пороге 100 см^2 . Фазовый угол был снижен ($5,1 \pm 0,8^\circ$) по сравнению с оптимальными

значениями ($5,5\text{--}7,0^\circ$), что может свидетельствовать о нарушении клеточного метаболизма. Корреляционный анализ выявил статистически значимые связи между параметрами состава тела. Наблюдалась сильная положительная корреляция между значениями ИМТ и жировой массой ($r = 0,82, p < 0,001$), подтверждающая, что увеличение ИМТ преимущественно обусловлено накоплением жира. Установлена значимая положительная корреляция между площадью висцерального жира и отношением окружности талии к окружности бедер ($r = 0,75, p < 0,001$). Среди отрицательных корреляций особый интерес представляет связь между фазовым углом и процентом жировой массы ($r = -0,64, p < 0,001$). Умеренная отрицательная корреляция между безжировой массой и соотношением «внеклеточная жидкость/общая жидкость» (ECW/TBW) ($r = -0,53, p < 0,01$) свидетельствует о важности сохранения мышечной массы для поддержания водного гомеостаза. Полученные данные демонстрируют комплексный характер метаболических нарушений при ожирении, включая избыточное накопление жировой ткани, нарушение водного баланса, накопление висцерального жира. Это подчеркивает необходимость комплексного подхода к терапии ожирения, направленного не только на снижение веса, но и на нормализацию состава тела, а также на улучшение метаболических параметров.

Таблица 1. Показатели состава тела в зависимости от степени ожирения

Группа	ИМТ, кг/м ²	Содержание жировой массы, %	Площадь висцерального жира, см ²	Фазовый угол, °
Ожирение первой степени	30,0–34,9	$35,1 \pm 4,2$	140 ± 30	$5,3 \pm 0,6$
Ожирение второй степени	35,0–39,9	$39,8 \pm 5,1$	175 ± 38	$4,9 \pm 0,7$
Ожирение третьей степени	≥ 40	$44,6 \pm 6,3$	210 ± 45	$4,5 \pm 0,9$

Таблица 2. Антропометрические показатели и показатели состава тела у пациентов с ожирением в зависимости от пола

Параметр	Мужчины	Женщины	p
Антропометрия			
Вес, кг	$102,3 \pm 16,8$	$95,1 \pm 18,9$	$< 0,001$
ИМТ, кг/м ²	$35,2 \pm 4,3$	$34,3 \pm 3,9$	$0,002$
Окружность талии, см	$112,5 \pm 10,2$	$98,7 \pm 12,1$	$< 0,001$
Состав тела			
Содержание жира, %	$32,5 \pm 5,1$	$43,4 \pm 5,9$	$< 0,001$
Жировая масса, кг	$33,2 \pm 8,1$	$41,3 \pm 9,7$	$< 0,001$
Безжировая масса, кг	$69,1 \pm 10,5$	$53,8 \pm 9,2$	$< 0,001$
Скелетная мышечная масса, кг	$36,4 \pm 6,8$	$24,7 \pm 5,1$	$< 0,001$
Общая жидкость, л	$45,3 \pm 7,9$	$39,2 \pm 8,3$	$< 0,001$
Соотношение внеклеточной жидкости и общей жидкости	$0,378 \pm 0,012$	$0,385 \pm 0,015$	$< 0,001$
Метаболические показатели			
Энерготраты покоя, ккал/сут	2105 ± 315	1750 ± 285	$< 0,001$
Площадь висцерального жира, см ²	168 ± 38	149 ± 44	$< 0,001$
Фазовый угол, °	$5,4 \pm 0,7$	$4,9 \pm 0,8$	$< 0,001$

Зависимость состава тела от степени ожирения

Анализ показателей состава тела выявил прогрессирующее ухудшение всех изучаемых параметров по мере увеличения ИМТ (табл. 1). В группе пациентов с ожирением первой степени (ИМТ 30,0–34,9 кг/м²) содержание жировой массы в среднем составляло $35,1 \pm 4,2\%$, площадь висцерального жира – $140 \pm 30 \text{ см}^2$, фазовый угол – $5,3 \pm 0,6^\circ$. При ожирении второй степени (ИМТ 35,0–39,9 кг/м²) наблюдалось увеличение содержания жира до $39,8 \pm 5,1\%$, площади висцерального жира до $175 \pm 38 \text{ см}^2$, при этом фазовый угол был снижен до $4,9 \pm 0,7^\circ$. Наиболее выраженные изменения регистрировались при ожирении третьей степени (ИМТ $\geq 40 \text{ кг/м}^2$). Так, у данных пациентов содержание жировой массы достигало $44,6 \pm 6,3\%$, площадь висцерального жира – $210 \pm 45 \text{ см}^2$. Фазовый угол был снижен до $4,5 \pm 0,9^\circ$.

Гендерные различия в показателях состава тела

Анализ данных 700 пациентов (300 мужчин и 400 женщин) выявил статистически значимые гендерные различия по всем изучаемым параметрам (табл. 2). У мужчин отмечены более высокие показатели веса ($102,3 \pm 16,8$ против $95,1 \pm 18,9 \text{ кг}$ у женщин ($p < 0,001$)) и окружности талии ($112,5 \pm 10,2$ против $98,7 \pm 12,1 \text{ см}$ соответственно ($p < 0,001$)). При анализе состава тела выявлено, что у женщин имели место достоверно более высокие значения содержания жировой массы ($43,4 \pm 5,9$ против $32,5 \pm 5,1\%$ у мужчин



Таблица 3. Показатели состава тела в зависимости от степени ожирения и пола

Группа	Пол	ИМТ, кг/м ²	Содержание жировой массы, %	Площадь висцерального жира, см ²	Фазовый угол, °
Ожирение первой степени	Мужчины	32,1 ± 1,4	30,8 ± 3,9	152 ± 28	5,6 ± 0,6
	Женщины	31,8 ± 1,3	41,2 ± 4,5	132 ± 31	5,1 ± 0,5
Ожирение второй степени	Мужчины	36,7 ± 1,4	33,5 ± 4,2	182 ± 32	5,2 ± 0,6
	Женщины	36,4 ± 1,3	44,1 ± 5,0	158 ± 36	4,8 ± 0,6
Ожирение третьей степени	Мужчины	42,5 ± 2,1	35,8 ± 5,3	210 ± 40	4,8 ± 0,8
	Женщины	41,8 ± 1,9	47,3 ± 6,1	185 ± 42	4,3 ± 0,7

Таблица 4. Особенности метаболического статуса у пациентов с ожирением в зависимости от пола

Параметр	Мужчины	Женщины	p
Дыхательный коэффициент	0,84 [0,82; 0,87]	0,88 [0,85; 0,92]	< 0,001
Окисление жиров (FAT%)	34,5 [29,1; 40,3]	42,9 [37,2; 48,6]	< 0,001
Окисление углеводов (CHO%)	57,8 [52,4; 63,5]	49,7 [44,2; 56,1]	< 0,001
Окисление белков (PRO%)	6,6 [5,2; 8,1]	6,9 [5,4; 8,5]	0,12

($p < 0,001$)) и абсолютной массы жира ($41,3 \pm 9,7$ против $33,2 \pm 8,1$ кг соответственно ($p < 0,001$)). В то же время для мужчин были характерны более высокие показатели безжировой массы ($69,1 \pm 10,5$ против $53,8 \pm 9,2$ кг ($p < 0,001$)) и скелетной мышечной массы ($36,4 \pm 6,8$ против $24,7 \pm 5,1$ кг ($p < 0,001$)).

Особенности состава тела в зависимости от степени ожирения и пола

Стратифицированный анализ с учетом пола и степени ожирения выявил сохранение гендерных различий во всех категориях ИМТ (табл. 3). У женщин наблюдался более высокий процент жировой массы (от 41,2 при первой степени ожирения до 47,3 при третьей степени ожирения), в то время как у мужчин имели место более высокие абсолютные показатели площади висцерального жира (от 152 см² при первой степени ожирения до 210 см² при третьей степени ожирения). У представителей обоего пола с увеличением степени ожирения отмечалось прогрессирующее снижение фазового угла.

Корреляционный анализ выявил статистически значимые связи между изучаемыми параметрами. Отмечена сильная положительная корреляция между значениями ИМТ и площадью висцерального жира как у мужчин ($r = 0,78$, $p < 0,001$), так и у женщин ($r = 0,72$, $p < 0,001$). Установлена отрицательная корреляция между процентом жировой массы и величиной фазового угла у мужчин ($r = -0,61$, $p < 0,001$) и женщин ($r = -0,58$, $p < 0,001$). Положительная связь между скелетной мышечной массой и базовым метаболизмом была более выражена у мужчин ($r = 0,69$, $p < 0,001$), чем у женщин ($r = 0,54$, $p < 0,001$). Полученные данные демонстрируют выраженные гендерные различия в характере распределения жировой массы и метаболических показателях у пациентов с ожирением молодого возраста, что подтверждает необходимость дифференцированного подхода к разработке персонализированных программ терапии.

Особенности метаболического статуса у пациентов с ожирением

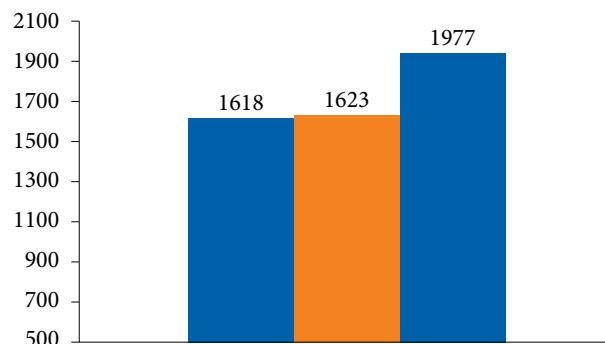
Исследование с применением непрямой калориметрии выявило существенные гендерные различия в метаболизме энергетических субстратов у пациентов с ожирением в возрасте 20–40 лет (табл. 4, рис. 1 и 2). У мужчин с ожирением значение дыхательного коэффициента составило 0,84 [0,82; 0,87], что статистически значимо ниже ($p < 0,001$), чем у женщин, у которых данный показатель составил 0,88 [0,85; 0,92]. Анализ окисления жиров продемонстрировал, что у мужчин этот показатель был достоверно ниже, чем у женщин, – 34,5 [29,1; 40,3] против 42,9 [37,2; 48,6]% ($p < 0,001$). В то же время у женщин относительно мужчин окисление углеводов оказалось сниженным – 49,7 [44,2; 56,1] против 57,8 [52,4; 63,5]% ($p < 0,001$). Различия в скорости окисления белков между группами не достигли статистической значимости: у мужчин – 6,6 [5,2; 8,1]%, у женщин – 6,9 [5,4; 8,5]% ($p = 0,12$).

Полученные данные демонстрируют два разных метаболических профиля. У мужчин с ожирением наблюдается снижение окисления жиров при относительно сохранной утилизации углеводов. У женщин, напротив, выявлено значимое снижение окисления углеводов при более высоком окислении жиров.

Выявленные нами четкие половые различия в окислении субстратов не только согласуются с концепцией стабильности индивидуальных метаболических профилей у лиц молодого возраста [13], но и находят прямое подтверждение в работе S.R. Smith и соавт., которые также отмечали на 15–20% более низкое окисление жиров у мужчин с ожирением по сравнению с женщинами сопоставимого возраста и ИМТ [14]. Отсутствие гендерных различий в окислении белков подчеркивает важность адекватного белкового питания для всех групп пациентов. Выявленные метаболические особенности подтверждают необходимость оценки параметров основного обмена у пациентов с ожирением перед назначением диетотерапии и могут служить основой для разработки гендерно ориентированных подходов к лечению.



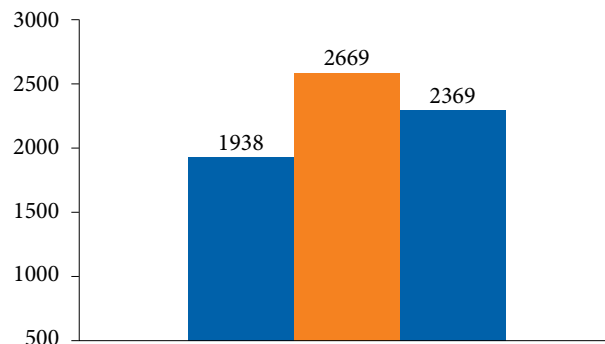
ИМТ	36,5		
Показатель	Результат	Норма	
		минимум	максимум
Потребление кислорода	0,234	0,364	
Выделение углекислого газа	0,19	–	
Дыхательный коэффициент	0,81	0,69	1,30
Энерготраты покоя	1623	1618	1977



Показатель	Углеводы			Жиры			Белки		
	результат	норма		результат	норма		результат	норма	
		минимум	максимум		минимум	максимум		минимум	максимум
Скорость окисления, г/сут	151,53	202,2	370,8	104,76	44,9	109,9	60,87	60,67	84,04
Скорость окисления, ккал/сут	606,10	808,9	1483,0	942,87	404,5	988,7	243,46	242,68	336,15

Рис. 1. Результаты непрямой калориметрии у женщины с ожирением

ИМТ	37,8		
Показатель	Результат	Норма	
		минимум	максимум
Потребление кислорода	0,373	0,369	
Выделение углекислого газа	0,36	–	
Дыхательный коэффициент	0,95	0,69	1,30
Энерготраты покоя	2669	1938	2369



Показатель	Углеводы			Жиры			Белки		
	результат	норма		результат	норма		результат	норма	
		минимум	максимум		минимум	максимум		минимум	максимум
Скорость окисления, г/сут	593,44	242,3	444,2	30,90	53,8	131,6	100,08	72,69	100,68
Скорость окисления, ккал/сут	2373,74	969,2	1776,8	278,10	484,6	1184,5	400,33	290,75	402,74

Рис. 2. Результаты непрямой калориметрии у мужчины с ожирением

Персонализированный подход к коррекции метаболических нарушений при ожирении требует дифференцированных стратегий для мужчин и женщин, основанных на особенностях их метаболизма. У мужчин с ожирением ключевой задачей диетотерапии является коррекция дефицита

окисления жиров на фоне относительного преобладания окисления углеводов. Для этого рекомендуется умеренное ограничение в рационе углеводов, особенно простых сахаров и рафинированных продуктов, при одновременном увеличении доли полиненасыщенных жирных кислот. Особое внимание



уделяется достаточному потреблению белка для сохранения мышечной массы. У женщин с ожирением диетотерапия строится с учетом снижения окисления углеводов. В отличие от подхода для мужчин женщинам рекомендуется не ограничение, а равномерное распределение углеводов в течение дня с выбором продуктов с низким гликемическим индексом. Важной составляющей является обеспечение достаточного потребления клетчатки из овощей и цельнозерновых продуктов, а также адекватное потребление белка.

Медикаментозная поддержка может включать метформин при инсулинорезистентности. Медикаментозная терапия подбирается с учетом выявленных полоспецифичных метаболических фенотипов, коморбидного фона и индивидуальных противопоказаний. Для пациентов, у которых для достижения клинически значимого снижения веса немедикаментозных мер недостаточно, в Российской Федерации зарегистрировано несколько классов препаратов. При инсулинорезистентности и высоком кардиометаболическом риске препаратами выбора могут стать агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1), такие как лираглутид и семаглутид. Они не только эффективно снижают массу тела за счет регуляции аппетита и потребления пищи, но и демонстрируют кардиопротективное действие и снижение риска развития сахарного диабета 2 типа. Орлистат показан пациентам, которым необходим препарат с периферическим механизмом действия, особенно при рационе с высоким содержанием жиров. Его применение требует строгого соблюдения диеты. Сибутрамин (включая комбинацию с метформином) может рассматриваться для интенсивного снижения веса у пациентов при отсутствии противопоказаний, к которым в первую очередь относятся сердечно-сосудистые заболевания (ишемическая болезнь сердца, неконтролируемая артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, аритмии), цереброваскулярные заболевания, а также тяжелые нарушения функции печени и почек. Обязательным условием терапии является тщательный контроль артериального давления и частоты сердечных сокращений. Комбинация с метформином особенно актуальна при наличии нарушений углеводного обмена. Выбор конкретного препарата и продолжительности его приема определяется врачом на основании оценки эффективности (снижение массы тела на $\geq 5\%$ за три месяца) и переносимости такой терапии. Для женщин и мужчин универсальным остается комплексный мониторинг, включающий регулярную оценку состава тела методом биоимпедансометрии, контроль метаболических параметров с применением непрямой калориметрии и динамическое наблюдение за лабораторными показателями. На основании этих данных проводится своевременная коррекция терапии, что обеспечивает истинно персонализированное ведение пациента с ожирением.

Заключение

Проведенное исследование позволило выявить статистически значимые гендерные различия в показателях состава тела и метаболического статуса у пациентов молодого возраста с ожирением. Результаты биоимпедансного анализа подтвердили, что для мужчин характерен андронидный тип ожирения с более высокими показателями площади висцерального жира (168 ± 38 против 149 ± 44 см² у женщин ($p < 0,001$)) и меньшим процентом общей жировой массы ($32,5 \pm 5,1$ против $43,4 \pm 5,9$ ($p < 0,001$)). У женщин, в свою очередь, диагностирован гиноидный тип ожирения с более выраженным нарушением водного баланса. Результаты непрямой калориметрии свидетельствуют о следующих различиях в метаболизме: у мужчин – снижение скорости окисления жиров на фоне относительного преобладания скорости окисления углеводов, у женщин – снижение скорости окисления углеводов. Эти различия, сохраняющиеся при всех степенях ожирения, обосновывают необходимость строго индивидуальных терапевтических стратегий. Полученные данные указывают на важность разработки персонализированных программ коррекции веса. Для мужчин диетотерапия должна быть направлена на умеренное ограничение углеводов и увеличение доли полиненасыщенных жирных кислот. Для женщин рекомендованы диеты с контролируемым гликемическим индексом и равномерным распределением потребления углеводов в течение дня. Медикаментозная поддержка также должна учитывать выявленные фенотипы. При наличии инсулинорезистентности препаратом выбора у пациентов с ожирением может выступать метформин. При недостаточной эффективности немедикаментозной терапии целесообразно рассмотреть возможность назначения современных препаратов для лечения ожирения (орлистат, агонисты рецепторов ГПП-1), выбор которых обусловлен полоспецифичным метаболическим профилем, коморбидным фоном и индивидуальными противопоказаниями. Таким образом, комплексное использование биоимпедансометрии и непрямой калориметрии подтвердило свою высокую клиническую ценность для объективного фенотипирования ожирения и разработки индивидуализированных программ лечения. Перспективным направлением дальнейших исследований является оценка влияния гормонального статуса на эффективность терапии, а также долгосрочных результатов таких персонализированных вмешательств в рамках проспективных рандомизированных исследований. [®]

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование. Источник финансирования – федеральный бюджет. Публикация подготовлена в рамках выполнения фундаментальной научно-исследовательской работы ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи» № FGMP-2025-0003.



Литература

1. World Health Organization. Obesity and overweight. 2023 // <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> Accessed.
2. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2017; 390 (10113): 2627–2642.
3. Bray G.A., Kim K.K., Wilding J.P.H., World Obesity Federation. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation. *Obes. Rev.* 2017; 18 (7): 715–723.
4. Yumuk V., Tsigos C., Fried M., et al. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes. Facts.* 2015; 8 (6): 402–424.
5. Kyle U.G., Bosaeus I., de Lorenzo A.D., et al. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clin. Nutr.* 2004; 23 (6): 1430–1453.
6. Earthman C.P. Body composition tools for assessment of adult malnutrition at the bedside: a tutorial on research considerations and clinical applications. *JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr.* 2015; 39 (7): 787–822.
7. Compher C., Frankenfield D., Keim N., et al. Best practice methods to apply to measurement of resting metabolic rate in adults: a systematic review. *J. Am. Diet. Assoc.* 2006; 106 (6): 881–903.
8. Лапик И.А., Гаппарова К.М. Оценка метаболического статуса пациентов с ожирением и артериальной гипертензией. *Российский кардиологический журнал*. 2025; 30 (S8): 56–57.
9. Дербенева С.А., Стародубова А.В. Особенности нутритивного статуса коморбидных больных. Инновационные технологии в эндокринологии // Сборник тезисов IV (XXVII) Национального конгресса эндокринологов с международным участием, 2021: 168.
10. Müller M.J., Enderle J., Bosy-Westphal A. Changes in energy expenditure with weight gain and weight loss in humans. *Curr. Obes. Rep.* 2016; 5 (4): 413–423.
11. Singer P., Blaser A.R., Berger M.M., et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin. Nutr.* 2019; 38 (1): 48–79.
12. Taylor R. Age-related metabolic changes: Impact on body composition and energy expenditure. *J. Gerontol. Biol. Sci. Med. Sci.* 2021; 76 (3): 367–375.
13. Anderson L.J., Wilson K.T., Martinez C.D., et al. Reconciling conflicting data on age-related metabolic decline: a longitudinal cohort study. *Metabolism*. 2022; 128: 154–162.
14. Smith S.R., de Jonge L., Zachwieja J.J., et al. Fat and carbohydrate balances during adaptation to a high-fat diet. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000; 71 (2): 450–457.

Personalized Approach to Obesity Therapy Based on the Identification of Sex-Specific Metabolic Phenotypes Using Bioimpedance Analysis and Indirect Calorimetry

I.A. Lapik, PhD, K.M. Gapparova, PhD

Federal Research Centre for Nutrition, Biotechnology and Food Safety

Contact person: Irina A. Lapik, Lapik_inbox.ru

Obesity as a global medical and social problem requires the development of personalized therapeutic approaches. Particular attention should be paid to obesity among young adults, where standard treatment is often insufficiently effective.

Objective – to develop principles of personalized diet and pharmacotherapy for obesity in young patients based on the identification of sex-specific metabolic phenotypes using bioelectrical impedance analysis and indirect calorimetry.

Material and methods. A single-center cross-sectional study included 700 patients (300 men and 400 women) aged 20–40 years with obesity (BMI ≥ 30 kg/m²).

To all participants of the study underwent body composition assessment using the InBody 770 analyzer and metabolic status assessment using the Quark RMR metabolizer.

Results. Statistically significant differences were found between men and women. Men exhibited an android type of obesity with a decreased fat oxidation rate and a predominance of carbohydrate oxidation. Women were characterized by a gynoid type of obesity with a decreased carbohydrate oxidation rate.

Conclusion. The combined use of bioimpedance analysis and indirect calorimetry makes it possible to identify distinct sex-specific metabolic phenotypes of obesity in young patients. The obtained data justify the need for a differentiated approach to developing personalized treatment programs, taking into account the identified features of body composition and metabolism.

Keywords: obesity, personalized therapy, bioimpedance analysis, indirect calorimetry, metabolic phenotypes



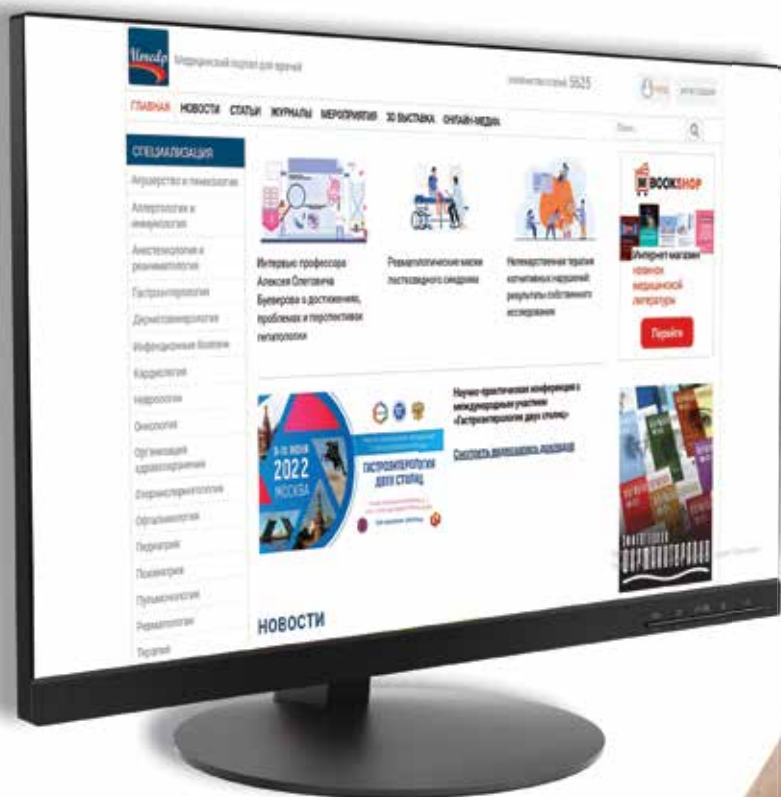
Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



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>



¹ Российская
медицинская
академия
непрерывного
профессионального
образования

² Центральная
клиническая больница
гражданской авиации

³ Федеральный
исследовательский
центр питания,
биотехнологии
и безопасности пищи

Влияние ингибитора дипептидилпептидазы 4 на жировой обмен как один из основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний: промежуточные данные

П.К. Ахмедова¹, Н.А. Черникова, к.м.н.^{1, 2}, Т.Н. Короткова, к.м.н.³,
А.С. Аметов, д.м.н., проф.¹

Адрес для переписки: Патимат Камильевна Ахмедова, patimat_akhmedova_96@inbox.ru

Для цитирования: Ахмедова П.К., Черникова Н.А., Короткова Т.Н., Аметов А.С. Влияние ингибитора дипептидилпептидазы 4 на жировой обмен как один из основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний: промежуточные данные. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (46): 22–29.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-46-22-29

Цель – проанализировать влияние ингибитора дипептидилпептидазы 4 на жировой обмен у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа как способ снижения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Материал и методы. Обследованы 30 пациентов с СД 2 типа и избыточной массой тела или ожирением, которые не достигли целевой гликемии на фоне монотерапии метформинем или диетотерапии. Средний возраст больных составил 57,9 года.

Участников исследования разделили на две группы. Первая группа включала 18 пациентов, которым была назначена комбинированная терапия метформинем в дозе 2000 мг/сут и гозоглиптинем в дозе 30 мг/сут. Данные пациенты до начала исследования принимали метформин в дозе 1000–2000 мг/сут. Вторая группа состояла из 12 пациентов, которые должны были получать метформин в дозе 2000 мг/сут в виде монотерапии. До включения в исследование данная группа находилась на диетотерапии. У всех участников исследования исходно и через шесть месяцев оценивали антропометрические показатели (рост, массу тела, индекс массы тела, окружность талии и бедер), уровень глюкозы в плазме натощак и гликированного гемоглобина, общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности и липопротеинов высокой плотности, инсулина, С-пептида, значения индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR) и индекса функциональной активности β -клеток поджелудочной железы (НОМА-В), уровень лептина и адипонектина. Кроме того, с помощью биоимпедансометрии был исследован композиционный состав тела (количество и распределение жировой и безжировой массы).

Результаты. Через шесть месяцев в группе комбинированной терапии (гозоглиптин + метформин) была отмечена положительная динамика уровня глюкозы в плазме натощак, гликированного гемоглобина, массы тела, значений индексов НОМА-IR и НОМА-В, процента висцерального жира по данным биоимпедансометрии.

Заключение. На основании полученных данных можно сделать вывод, что комбинация гозоглиптина с метформинем характеризуется большей эффективностью в регуляции обмена углеводов и жиров.

Ключевые слова: жировой обмен, гозоглиптин, сахарный диабет 2 типа, метаболическая регуляция, инсулинорезистентность, сердечно-сосудистый риск



Введение

Ожирение стало одной из глобальных эпидемий XXI в., поскольку затронуло миллионы людей в разных странах мира. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), опубликованным в 2016 г., более чем у 1,9 млрд лиц старше 18 лет имела место избыточная масса тела, более чем у 650 млн – ожирение. К 2030 г. ожидается увеличение распространенности данных состояний – до 60% населения, что составляет 3,3 млрд человек. При этом 2,2 млрд будут иметь избыточный вес, 1,1 млрд – страдать ожирением [1].

Развитие ожирения обусловлено множеством факторов, включая генетическую предрасположенность, окружающую среду и образ жизни [2]. Любая форма ожирения представляет угрозу для здоровья, однако особую тревогу вызывает ожирение с преимущественным накоплением висцерального, или абдоминального, жира. В отличие от подкожного жира висцеральная жировая ткань характеризуется повышенной метаболической активностью, что, в частности, проявляется в усиленном синтезе глюкозы и гиперинсулинемии. В свою очередь высокий уровень инсулина стимулирует задержку натрия, что может приводить к повышению артериального давления [3]. Таким образом, именно висцеральное ожирение становится мощным и независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета (СД) 2 типа. На сегодняшний день проведено множество исследований, посвященных этой проблеме. Одним из таких исследований является исследование PEACE, в которое были включены 8290 пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и фракцией выброса левого желудочка выше 40%. Средний период наблюдения в исследовании составил 4,8 года. Целью исследования было определить, является ли ожирение самостоятельным фактором риска наступления основных коронарных событий (сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда или повторного инфаркта). Установлено, что в данной когорте 28,5% мужчин и 28,9% женщин страдали ожирением. После учета других факторов был сделан вывод, что ожирение статистически значимо связано с повышенным риском наступления указанных событий преимущественно у мужчин [4]. Избавление от лишнего веса оказывает положительное влияние на артериальную гипертензию. Так, потеря 10% первоначальной массы тела способствовала снижению систолического и диастолического давления примерно на 20%, а также уменьшению потребности в гипотензивных препаратах. При ожирении часто наблюдается увеличение толщины межпредсердной перегородки, так называемая липоматозная гипертрофия. Благодаря тесной анатомической и физиологической связи с сердцем и выраженной способности вызывать воспаление и аритмию эпикардальный жир принимает непосредственное участие в развитии основных сердечно-сосудистых осложнений, связанных с ожирением, таких как ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий

и сердечная недостаточность [5]. При прогрессировании жировой инфильтрации возможны различные нарушения сердечной проводимости [6].

Ожирение опосредованно увеличивает вероятность развития сердечной недостаточности. Так, инсулинорезистентность, часто связанная с ожирением, способна снижать сократительную функцию миокарда и одновременно стимулировать работу ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что приводит к гипертрофии и гибели кардиомиоцитов, а также к развитию фиброза сердечной мышцы [7].

Результаты крупного проспективного исследования NHS показали, что у женщин, у которых после 18 лет масса тела увеличилась на 8–10 кг, риск смерти от ишемической болезни сердца возрастал в 1,64 раза [8].

В ряде работ отмечена заметная положительная динамика липидного и углеводного обменов при снижении веса.

Получены также данные о том, что снижение массы тела в пределах 9–14 кг связано с увеличением продолжительности жизни, уменьшением общей смертности приблизительно на 25%, а также смертности от онкологических заболеваний и сахарного диабета на 30–40% [9, 10].

Висцеральный жир способствует развитию системного воспаления, которое рассматривается как один из главных факторов развития атеросклероза. Повреждение мелких сосудов ассоциировано с повышением индекса массы тела (ИМТ), потеря веса может улучшить функционирование микрососудов в коронарных артериях [11].

Все клетки жировой ткани (адипоциты) являются производными рыхлой соединительной ткани. Ожирение сопровождается гипертрофией и гиперплазией адипоцитов, что приводит к изменению их функции и увеличению продукции воспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли α , интерлейкины 1, 6 и 8. Активация воспалительных цитокинов приводит к усилению воспаления, развитию инсулинорезистентности и значительным метаболическим изменениям. Воспалительные реакции в жировой ткани ассоциированы с изменением продукции адипокинов, среди которых наиболее изучены лептин и адипонектин. При ожирении физиологическая функция данных адипоцитокинов нарушается: возникает лептинорезистентность и снижается уровень адипонектина [12].

Изучение секреторной активности адипоцитов привело к открытию нового адипокина – дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4), способствующей развитию инсулинорезистентности. В висцеральной жировой ткани содержится большее количество ДПП-4, которая также может быть маркером воспаления жировой ткани.

Ингибиторы ДПП-4 способствуют увеличению концентрации собственного инсулина в организме и уменьшению содержания глюкозы в плазме крови. Они также снижают образование глюкозы в печени, повышают чувствительность тканей к инсулину



и улучшают работу островковых клеток поджелудочной железы, что в конечном итоге обеспечивает более эффективный контроль уровня глюкозы в крови [13]. Помимо этого, данные лекарственные средства положительно влияют на сосуды, оказывая противовоспалительное и антиатеросклеротическое воздействие. Они помогают снизить артериальное давление и выведение альбумина с мочой, что может играть важную роль в предотвращении развития макрососудистых осложнений при СД 2 типа [14].

Поддержание стабильного уровня глюкозы в крови является ключевым фактором предупреждения развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Согласно результатам исследования ACCORD, в рамках которого наблюдали пациентов с СД 2 типа со средним стажем заболевания около десяти лет, чрезмерно интенсивное лечение, направленное на достижение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) менее 6%, сопровождалось повышением риска развития гипогликемических состояний и смерти от сердечно-сосудистых осложнений [15]. Для большинства ингибиторов ДПП-4 проведены масштабные рандомизированные плацебо-контролируемые исследования сердечно-сосудистой безопасности. В исследовании TECOS было подтверждено отсутствие негативного влияния ситаглиптина на сердечно-сосудистую систему у пациентов с подтвержденными атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Ситаглиптин не увеличивал риск смерти, нефатального инфаркта миокарда, нефатального инсульта и госпитализаций из-за нестабильной стенокардии. Безопасность саксаглиптина для сердечно-сосудистой системы оценивалась в исследовании SAVOR-TIMI у пациентов

с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями и/или факторами риска развития таковых. Важно отметить, что в группе саксаглиптина число госпитализаций по причине сердечной недостаточности было на 27% выше, чем в группе плацебо [16–20]. Сердечно-сосудистая безопасность алоглиптина оценивалась в исследовании EXAMINE у больных, недавно перенесших инфаркт миокарда или госпитализированных из-за нестабильной стенокардии, а линаглиптина – в плацебо-контролируемом исследовании CARMELINA и сравнительном исследовании CAROLINA (препарат сравнения – глимепирид), в которые были включены пациенты с высоким сердечно-сосудистым риском [21–23]. Кроме того, было показано, что использование ингибиторов ДПП-4 связано с уменьшением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в долгосрочной перспективе у пациентов с СД 2 типа, у которых было проведено чрескожное коронарное вмешательство [24].

В 2016 г. на территории России был зарегистрирован еще один представитель ингибиторов ДПП-4 – гозоглиптин, включенный в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов [25]. На сегодняшний день установлено, что ингибиторы ДПП-4, в частности гозоглиптин, эффективно снижают уровень глюкозы в крови у пациентов с СД 2 типа благодаря влиянию на инкретиновые гормоны. Однако их воздействие на жировой обмен и метаболическую регуляцию глюкозы остается предметом активных исследований.

В данной статье рассматриваются промежуточные данные о влиянии гозоглиптина на жировой обмен и его потенциальной роли в комплексной терапии для достижения более стабильных показателей углеводного и липидного обменов с целью снижения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель исследования

Целью настоящего исследования стал анализ влияния ингибитора ДПП-4 на жировой обмен у пациентов с СД 2 типа как способа снижения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Материал и методы

Протокол исследования одобрен экспертной комиссией терапевтического факультета ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России по вопросам медицинской этики (протокол № 12 от 10.10.2023).

Нами обследовано 30 пациентов с СД 2 типа и избыточной массой тела или ожирением, которые не достигали целевой гликемии на фоне монотерапии метформином или диетотерапии. Средний возраст больных составлял 57,9 года.

Участники исследования были разделены на две группы. Первую группу составили 18 пациентов, переведенных с метформина в дозе 1000–2000 мг/сут на комбинированную терапию метформином в дозе 2000 мг/сут и гозоглиптином в дозе 30 мг/сут (табл. 1).

Таблица 1. Характеристика пациентов двух групп по основным параметрам

Параметр	Первая группа	Вторая группа	p между группами
Количество больных, абс.	18	12	–
Средний возраст, лет	58,8 [51,1; 63,2]	50,6 [47,2; 55,7]	> 0,05
ГПН, ммоль/л	8,11 [7,33; 8,66]	7,60 [7,48; 7,81]	> 0,05
HbA1c, %	8,20 [7,40; 8,61]	7,39 [7,11; 7,79]	> 0,05
ОХ, ммоль/л	5,51 [4,40; 5,81]	5,72 [5,22; 6,34]	> 0,05
ОТ, см	115 [102; 124]	111 [106; 119]	> 0,05
ОБ, см	111 [107; 121]	109 [105; 117]	> 0,05
ЛПНП, ммоль/л	3,66 [3,09; 4,31]	3,73 [3,20; 3,99]	> 0,05
ЛПВП, ммоль/л	0,91 [0,74; 1,10]	1,11 [1,08; 1,19]	> 0,05
ТГ, ммоль/л	1,86 [1,77; 2,31]	1,94 [1,91; 2,35]	> 0,05
Инсулин, мкЕд/мл	14,9 [11,7; 26,2]	16,1 [15,5; 27,4]	> 0,05
С-пептид, нг/мл	3,38 [2,90; 4,23]	3,67 [3,11; 4,08]	> 0,05
НОМА-IR	6,01 [4,23; 9,12]	5,40 [4,98; 9,40]	> 0,05
НОМА-B	52,47 [46,31; 59,99]	55,96 [49,98; 63,81]	> 0,05
ИМТ, кг/м²	32,7 [30,3; 37,5]	31,6 [30,1; 35,7]	> 0,05
Жировая масса, %	301 [233; 375]	298 [173; 343]	> 0,05
Тошная масса, %	128 [110; 138]	117 [108; 129]	> 0,05
Общая жидкость, %	129 [112; 134]	121 [111; 133]	> 0,05



Вторая группа состояла из 12 пациентов, переведенных с диетотерапии на метформин в дозе 2000 мг/сут (см. табл. 1).

У всех участников исследования клинико-лабораторные показатели и показатели биоимпедансометрии оценивали исходно и через шесть месяцев.

Были проведены сбор анамнеза, измерение роста, массы тела, окружности талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ). Для оценки степени ожирения использовали классификацию ВОЗ.

Для анализа углеводного и жирового обменов определяли уровень HbA1c, глюкозы в плазме натощак (ГПН), лептина и адипонектина.

Липидный профиль оценивали по уровню общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП).

Композиционный состав тела (количество и распределение жировой и безжировой массы) исследовали с помощью биоимпедансометрии.

Инсулинорезистентность определяли с помощью индекса HOMA-IR, а функциональную активность β -клеток поджелудочной железы – с помощью индекса HOMA-B.

Значение индекса HOMA-IR менее 2,77 считали нормальным. Для индекса HOMA-B норма условная – менее 100.

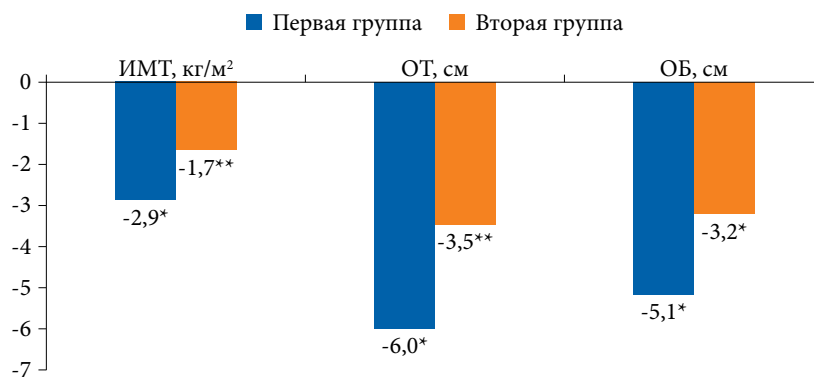
Статистический анализ данных проводили с использованием пакета программ Statistica 8. Проверка результатов на нормальность распределения осуществлялась с помощью критерия Шапиро – Уилка. Поскольку данные частично подчинялись нормальному распределению, для дальнейшего анализа использовали непараметрический критерий Манна – Уитни. Для проверки различия показателей до и после лечения использовали критерий Уилкоксона. Парные связи показателей определяли с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты

Антропометрические данные

При одинаковых рекомендациях по питанию и стилю жизни в первой группе через шесть месяцев наблюдалось статистически значимое снижение ИМТ, ОТ, ОБ по сравнению со второй группой. Так, в первой группе ИМТ исходно составлял 32,7 [30,3; 37,5] кг/м², через шесть месяцев – 29,8 [28,1; 35,1] кг/м² ($p = 0,003$), во второй группе – 31,6 [30,1; 35,7] и 29,9 [28,5; 30,7] кг/м² соответственно ($p = 0,059$). Окружность талии в первой группе исходно была равна 115 [102; 124] см, через шесть месяцев – 109,0 [97,1; 115,0] см ($p = 0,002$), во второй группе – 111 [106; 119] и 107,5 [100,0; 109,0] см соответственно ($p = 0,051$). Окружность бедер в первой группе исходно составляла 111 [107; 121] см, через шесть месяцев – 105,9 [99,0; 114,0] см ($p = 0,004$), во второй группе – 109 [105; 117] и 105,8 [100,0; 115,0] см соответственно ($p = 0,049$).

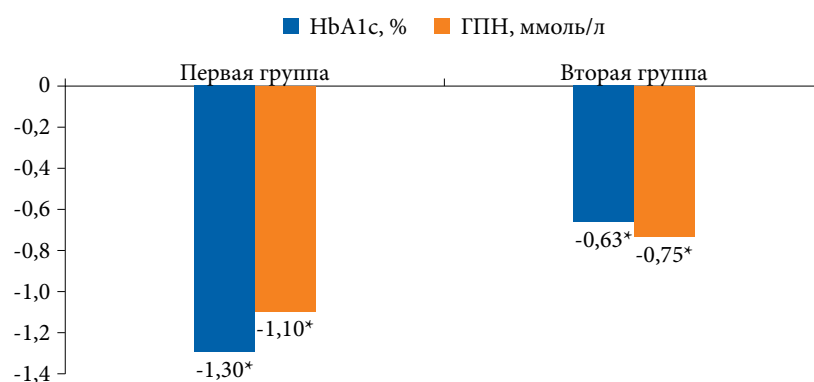
Уменьшение ОТ свидетельствует о снижении количества висцерального жира и, соответственно, инсулинорезистентности (рис. 1).



* $p < 0,05$.

** $p > 0,05$.

Рис. 1. Динамика антропометрических показателей



* $p < 0,05$.

Рис. 2. Динамика показателей углеводного обмена

Показатели углеводного обмена

Через шесть месяцев в обеих группах наблюдалось статистически значимое снижение уровня ГПН и HbA1c, однако наиболее выраженная динамика показателей имела место в первой группе. Уровень HbA1c в первой группе исходно составлял 8,20 [7,40; 8,61]%, через шесть месяцев – 6,90 [6,51; 7,37]% ($p = 0,005$). Во второй группе через шесть месяцев уровень HbA1c снизился с 7,39 [7,11; 7,79] до 6,76 [6,30; 7,12]% ($p = 0,045$). Уровень ГПН в первой группе исходно составлял 8,11 [7,33; 8,66] ммоль/л, через шесть месяцев – 7,01 [6,55; 7,32] ммоль/л ($p < 0,001$), во второй группе – 7,60 [7,48; 7,81] и 6,85 [6,71; 7,18] ммоль/л соответственно ($p = 0,015$) (рис. 2).

Важно отметить, что, согласно анализу данных дневников самоконтроля, а также данных, полученных в ходе беседы с пациентами, эпизоды гипогликемии отсутствовали в обеих группах.

Липидный профиль

Через шесть месяцев в группе комбинированной терапии получено статистически значимое и более выраженное снижение уровня ОХ, ЛПНП и ТГ по сравнению с группой монотерапии. В первой группе уровень

ОХ исходно составлял 5,51 [4,40; 5,81] ммоль/л, через шесть месяцев – 3,36 [3,00; 3,70] ммоль/л ($p = 0,004$), во второй группе – 5,72 [5,22; 6,34] и 4,41 [3,55; 4,98] ммоль/л соответственно ($p = 0,051$). В первой группе значения ЛПНП исходно составляли 3,66 [3,09; 4,31] ммоль/л, через шесть месяцев – 2,16 [2,01; 3,22] ммоль/л ($p = 0,003$), во второй

группе – 3,73 [3,20; 3,99] и 2,61 [2,23; 3,77] ммоль/л соответственно ($p = 0,050$). Уровень ТГ в первой группе через шесть месяцев снизился с 1,86 [1,77; 2,31] до 1,60 [1,58; 1,83] ммоль/л ($p = 0,016$), во второй группе с 1,94 [1,91; 2,35] до 1,70 [1,65; 1,81] ммоль/л ($p = 0,021$) (рис. 3).

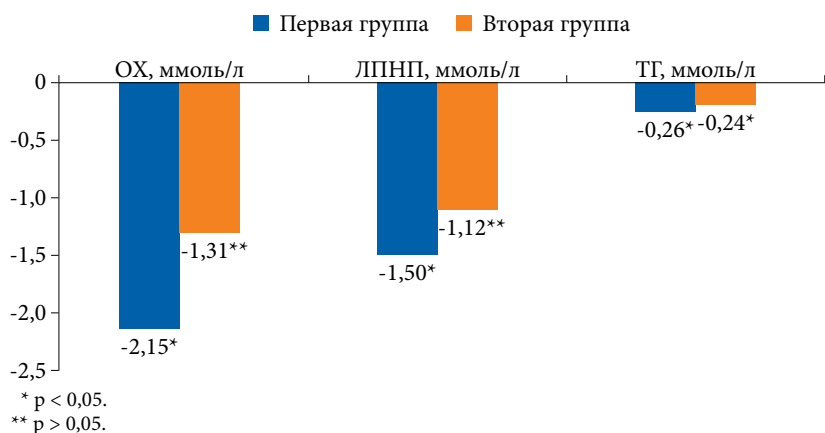


Рис. 3. Динамика показателей липидного обмена

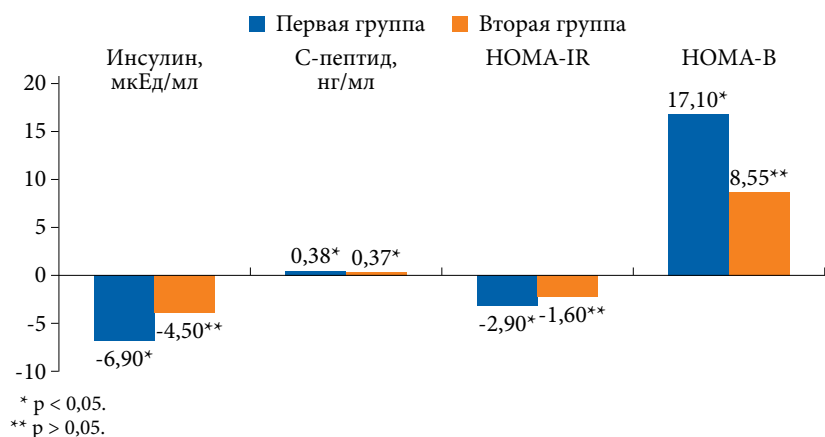


Рис. 4. Динамика показателей инсулинорезистентности и функциональной активности β -клеток поджелудочной железы

Таблица 2. Данные биоимпедансометрии пациентов двух групп (Me; IQR)

Показатель	Первая группа			Вторая группа		
	исходно	через шесть месяцев	p	исходно	через шесть месяцев	p
Основной обмен, ккал	1698; 371	1555; 241	0,030	1546; 169	1521; 197	0,511
Тощая (безжировая) масса, %	128; 28	133; 24	0,005	117; 21	119; 16	0,049
Жировая масса, %	301; 142	260; 90	0,003	298; 170	273; 99	0,050
Общая жидкость, %	129; 22	119; 9	0,007	121; 21	118; 14	0,075
Скелетно-мышечная масса, %	120; 12	125; 7,9	0,033	111; 8,1	108,7; 6,99	0,390
Внеклеточная жидкость, %	104; 8	102; 9,5	0,029	110; 10	109; 11	0,518

Примечание. Me – медиана, IQR – интерквартильный размах.

Показатели инсулинорезистентности и функциональной активности β -клеток поджелудочной железы

В группе комбинированного лечения через шесть месяцев отмечено статистически значимое снижение значения индекса HOMA-IR, уровня инсулина в крови, а также повышение значения индекса HOMA-B, уровня С-пептида по сравнению с группой монотерапии, что свидетельствует об улучшении функциональной активности β -клеток поджелудочной железы и может быть следствием снижения глюкозо- и липотоксичности, а также влияния гозглиптина на β -клетки поджелудочной железы. В первой группе значения индекса HOMA-IR исходно составляли 6,01 [4,23; 9,12], через шесть месяцев – 3,11 [2,66; 5,16] ($p = 0,003$). Во второй группе исходно они составляли 5,40 [4,98; 9,40], через шесть месяцев – 3,80 [3,01; 4,77] ($p = 0,058$). Уровень инсулина в первой группе исходно составлял 14,9 [11,7; 26,2] мкЕд/мл, через шесть месяцев – 8,00 [6,99; 12,6] мкЕд/мл ($p = 0,003$). Во второй группе исходно инсулин был на уровне 16,1 [15,5; 27,4] мкЕд/мл, через шесть месяцев – на уровне 11,6 [10,0; 25,1] мкЕд/мл ($p = 0,060$). Значения С-пептида в первой группе исходно составляли 3,38 [2,90; 4,23] нг/мл, через шесть месяцев – 3,76 [3,19; 4,21] нг/мл ($p = 0,003$), во второй группе – 3,67 [3,11; 4,08] и 4,04 [3,22; 4,40] нг/мл соответственно ($p = 0,026$). В отношении индекса HOMA-B в первой группе исходно получено значение 52,47 [46,31; 59,99], через шесть месяцев – 69,57 [64,79; 78,99] ($p = 0,004$). Во второй группе данный показатель исходно составлял 55,96 [49,98; 63,81], через шесть месяцев – 64,51 [49,90; 68,91] ($p = 0,055$) (рис. 4).

Данные биоимпедансометрии

При анализе состава тела положительная статистически значимая динамика наблюдалась в первой группе. При этом особого внимания заслуживало уменьшение жировой массы, общей жидкости и увеличение скелетно-мышечной массы (табл. 2). По результатам беседы с пациентами установлено, что они не проводили подсчет калорий, но ограничили употребление простых углеводов и жиров, а также увеличили физическую активность. Таким образом, снижение массы тела могло быть связано с комплексным воздействием питания, физической активности и приема ингибитора ДПП-4, который предотвращает деградацию глюкагоноподобного пептида 1, обладающего анорексигенным действием.

Анализ показателей, выполненный с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена, выявил достоверные корреляционные зависимости. Так, значения ИМТ положительно коррелировали с уровнем



HbA1c, процент жировой массы – со значениями индекса НОМА-IR. При этом масса тела отрицательно коррелировала со значениями индекса НОМА-В, то есть чем выше была масса тела, тем меньше был индекс НОМА-В (рис. 5–8). Полученные данные свидетельствуют о важной роли коррекции нарушений жирового обмена в улучшении показателей углеводного обмена.

Обсуждение

Настоящая работа представляет собой промежуточный анализ данных, полученных при оценке влияния ингибитора ДПП-4 гозоглиптина на жировой обмен и его роли в улучшении показателей углеводного обмена. Нами установлено, что комбинированная терапия метформином и гозоглиптином оказывает положительное воздействие на ряд ключевых метаболических параметров.

Наблюдаемое нами улучшение показателей углеводного обмена, включая снижение уровня глюкозы в крови и HbA1c, согласуется с ранее опубликованными данными об эффективности ингибиторов ДПП-4 в контроле гликемии у пациентов с СД 2 типа. Данный эффект обусловлен ингибированием ДПП-4, что приводит к увеличению концентрации инкретинов – глюкагоноподобного пептида 1 и глюкозозависимого инсулиотропного полипептида. Повышение уровня инкретинов стимулирует глюкозозависимую секрецию инсулина, подавляет секрецию глюкагона и улучшает чувствительность тканей к инсулину.

Важно отметить, что в нашем исследовании зафиксировано положительное влияние комбинированной терапии на жировую ткань, о чем свидетельствует значительное снижение ИМТ, ОТ и ОБ. Подтверждением тому служит и улучшение композиционного состава тела, зафиксированное с помощью биоимпедансометрии, хотя детали изменений и их статистическая значимость нуждаются в дальнейшем анализе и представлении в полной публикации.

Зафиксированные улучшения липидного профиля, вероятно, являются следствием комплексного воздействия гозоглиптина на углеводный и жировой обмен. Снижение инсулинорезистентности, подтвержденное изменением значений индекса НОМА-IR, в совокупности с повышением секреции инсулина, подтвержденным оценкой уровня С-пептида и индекса НОМА-В, свидетельствует об улучшении функции β -клеток поджелудочной железы и чувствительности периферических тканей к инсулину.

Полученные данные позволяют предположить, что гозоглиптин оказывает комплексное воздействие на метаболическую регуляцию глюкозы, затрагивая не только углеводный, но и жировой обмен. Улучшение функции жировой ткани, по-видимому, играет важную роль в повышении чувствительности тканей к инсулину и снижении инсулинорезистентности, что в свою очередь способствует более эффективному контролю гликемии.

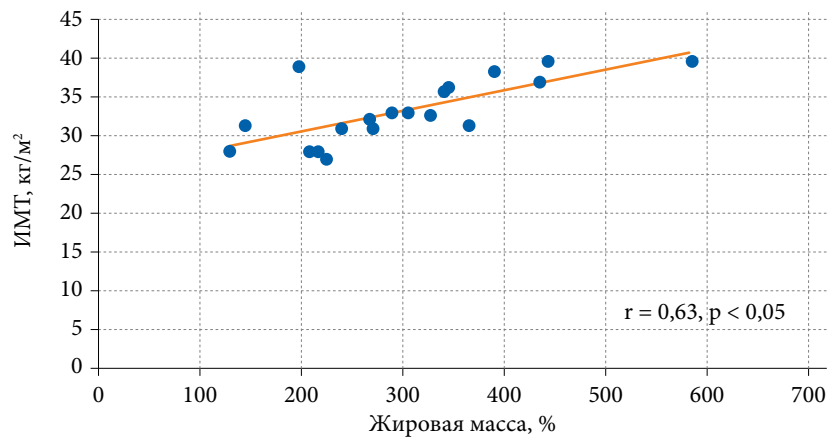


Рис. 5. Корреляционная зависимость между ИМТ и содержанием жировой массы по данным биоимпедансометрии

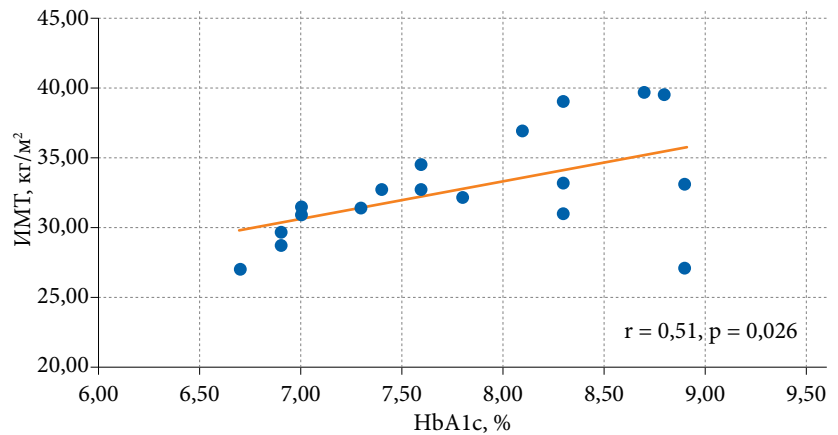


Рис. 6. Корреляционная зависимость между уровнем HbA1c и значением ИМТ

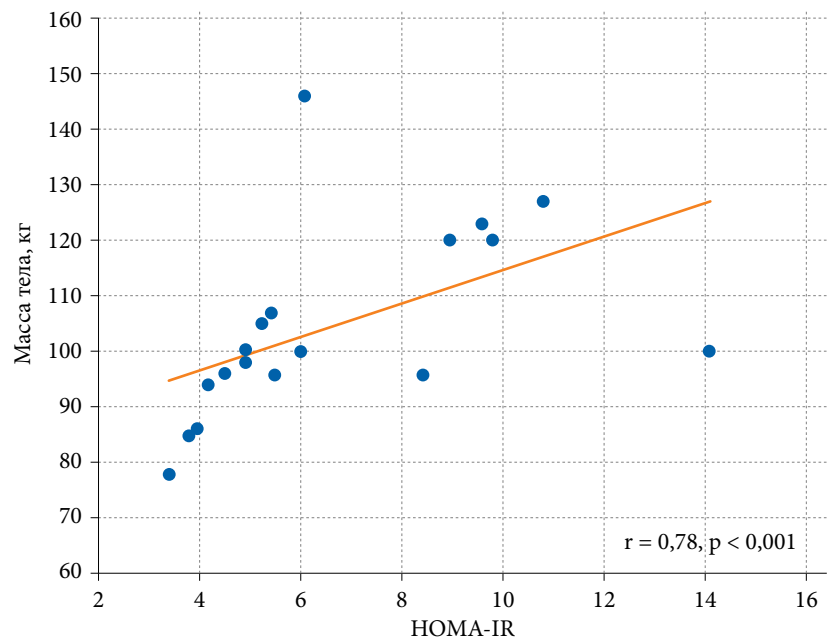


Рис. 7. Корреляционная зависимость между значениями индекса НОМА-IR и массы тела

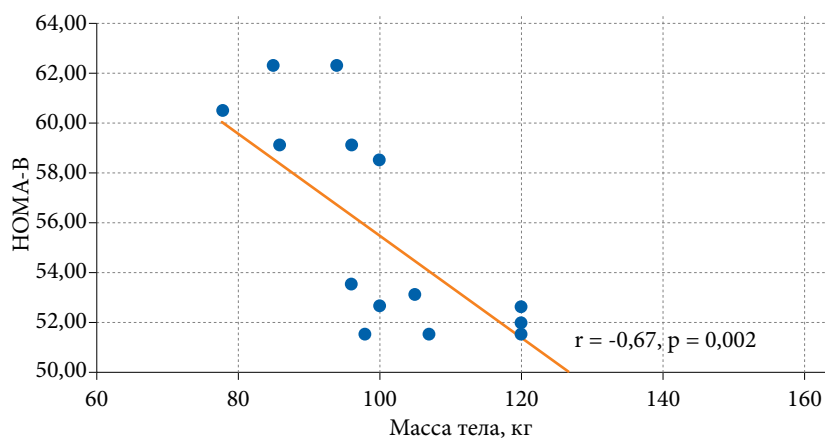


Рис. 8. Корреляционная зависимость между значениями индекса НОМА-В и массы тела

Поскольку в данной работе представлен промежуточный анализ данных, окончательные выводы можно будет сделать после завершения исследования и получения полных результатов.

Закключение

Промежуточные результаты исследования свидетельствуют о том, что комбинированная терапия метформином и гозоглиптином оказывает положительное влияние на углеводный и жировой

обмены у пациентов с СД 2 типа. Улучшение показателей жирового обмена в свою очередь сопровождается благоприятными изменениями углеводного обмена, липидного профиля и инсулинорезистентности, что способствует снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Гозоглиптин, по-видимому, играет важную роль в метаболической регуляции глюкозы, оказывая комплексное воздействие на разные звенья метаболического синдрома. Полученные данные позволяют рассматривать гозоглиптин как перспективный препарат для комплексного лечения СД 2 типа и улучшения метаболического контроля с целью снижения риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы. Результаты промежуточного анализа способствуют более глубокому пониманию механизмов действия препарата и, как следствие, рассмотрению возможности его применения для оптимизации терапии метаболических нарушений. Для подтверждения полученных результатов и определения места гозоглиптина в клинической практике необходимы дальнейшие исследования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература

1. Клинические рекомендации по ожирению / под ред. И.И. Дедова, Н.С. Бордан. М., 2024.
2. Вербовой А.Ф., Пашенцева А.В., Шаронова Л.А. Ожирение и сердечно-сосудистая система. Клиническая медицина. 2017; 95 (1): 31–35.
3. Sugerman H.J. The pathophysiology of severe obesity and the effects of surgically induced weight loss. Surg. Obes. Relat. Dis. 2005; 1 (2): 109–119.
4. Маматов А.У., Орозматов Т.Т., Мадаминов Ж.Б. и др. Ожирение и риск развития сердечно-сосудистых заболеваний: взгляд на современную проблему. The Scientific Heritage. 2021; 64: 27–35.
5. Ye Y., Perez-Polo J.R., Aguilar D., et al. The potential effects of anti-diabetic medications on myocardial ischemia-reperfusion injury. Basic Res. Cardiol. 2011; 106 (6): 925–952.
6. Бондаренко И.З., Шпагина О.В. Патогенетические основы развития сердечно-сосудистых заболеваний при ожирении: трудности диагностики и лечения. Ожирение и метаболизм. 2015; 12 (4): 47–51.
7. Cozzolino D., Grandone A., Cittadini A., et al. Subclinical myocardial dysfunction and cardiac autonomic dysregulation are closely associated in obese children and adolescents: the potential role of insulin resistance. PLoS One. 2015; 10 (4): e0123916.
8. Manson J.E., Willett W.C., Stampfer M.J., et al. Body weight and mortality among women. N. Engl. J. Med. 1995; 333 (11): 677–685.
9. Фомина И.Г., Георгадзе З.О., Покровская А.Е., Шепелева Е.В. Влияние ожирения на сердечно-сосудистую систему. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008; 7 (2): 91–97.
10. Бутрова С.А. Современная фармакотерапия ожирения. Consilium Medicum. 2004; 6 (9): 669–675.
11. Дружилов М.А., Дружилова О.Ю., Бетелева Ю.Е., Кузнецова Т.Ю. Ожирение как фактор сердечно-сосудистого риска: акцент на качество и функциональную активность жировой ткани. Российский кардиологический журнал. 2015; 4: 111–117.
12. Kosygina A.V., Vasyukova O.V. New evidence for the pathogenesis of obesity: adipokines are adipose tissue hormone. Probl. Endokrinol. (Mosk.). 2009; 55 (1): 44–50.
13. Аметов А.С., Черников Н.А., Кнышенко О.А. Ингибиторы дипептидилпептидазы 4 в современной отечественной практике. Медицинский совет. 2020; 7: 14–18.
14. Оскола Е.В., Шубина А.Т., Карпов Ю.А. Ангиопротективные свойства сахароснижающих препаратов из группы ингибиторов дипептидилпептидазы-4. Терапевтический архив. 2013; 85 (9): 107–112.



15. Schwartz A.V., Margolis K.L., Sellmeyer D.E., et al. Intensive glycemic control is not associated with fractures or falls in the ACCORD randomized trial. *Diabetes Care* 2012; 35 (7): 1525–1531.
16. Ye Y., Keyes K.T., Zhang C., et al. The myocardial infarct size-limiting effect of sitagliptin is PKA-dependent, whereas the protective effect of pioglitazone is partially dependent on PKA. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol* 2010; 298 (5): H1454–1465.
17. Sun M., Tan Y., Rexiati M., et al. Obesity is a common soil for premature cardiac aging and heart diseases – role of autophagy. *Biochim. Biophys. Acta Mol. Basis. Dis.* 2019; 1865 (7): 1898–1904.
18. Nakajima T., Fujioka S., Tokunaga K., et al. Noninvasive study of left ventricular performance in obese patients: influence of duration of obesity. *Circulation*. 1985; 71 (3): 481–486.
19. Iacobellis G. Epicardial fat links obesity to cardiovascular diseases. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2023; 78: 27–33.
20. Green J.B., Bethel M.A., Armstrong P.W., et al. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2015; 373 (3): 232–242.
21. White W.B., Cannon C.P., Heller S.R., et al. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369 (14): 1327–1335.
22. Rosenstock J., Perkovic V., Johansen O.E., et al. Effect of linagliptin vs placebo on major cardiovascular events in adults with type 2 diabetes and high cardiovascular and renal risk: the CARMELINA randomized clinical trial. *JAMA*. 2019; 321 (1): 69–79.
23. Mathieu C., Barnett A.H., Brath H., et al. Effectiveness and tolerability of second-line therapy with vildagliptin vs. other oral agents in type 2 diabetes: a real-life worldwide observational study (EDGE). *Int. J. Clin. Pract.* 2013; 67 (10): 947–956.
24. Scirica B.M., Bhatt D.L., Braunwald E., et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369 (14): 1317–1326.
25. Андрианова Г.Н., Петров А.Л., Ковтун О.П. Рекомендации о включении препарата гозоглиптин в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, 2018.

Effects of Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitor on Fat Metabolism as One of the Main Risk Factors for Developing Cardiovascular Diseases: Interim Data

P.K. Akhmedova¹, N.A. Chernikova, PhD^{1,2}, T.N. Korotkova, PhD³, A.S. Ametov, PhD, Prof.¹

¹ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education

² Central Clinical Hospital of Civil Aviation

³ Federal Research Centre for Nutrition, Biotechnology and Food Safety

Contact person: Patimat K. Akhmedova, patimat_akhmedova_96@inbox.ru

Objective – to analyze the effect of a dipeptidyl peptidase 4 inhibitor on fat metabolism in order to reduce the risk of developing cardiovascular diseases in patients with type 2 diabetes mellitus (DM).

Material and methods. 30 patients with type 2 DM and overweight or obese who did not reach the target values of glycemia on the background of metformin monotherapy or diet therapy were examined. The average age of the patients was 57.9 years.

The study participants were divided into two groups. The first group included 18 patients on combination therapy with metformin (2000 mg/day) and gosogliptin (30 mg/day); before the start of therapy, this group took metformin (1000–2000 mg/day). The second group consisted of 12 patients receiving metformin (2000 mg/day) monotherapy; before inclusion in the study, this group was on diet therapy. After creating the corresponding groups, the dynamics of the following parameters were studied in each participant at baseline and after 6 months: anthropometric data (height, body weight, body weight index, waist circumference and hip circumference), fasting plasma glucose and glycated hemoglobin, total cholesterol, triglycerides, low-density lipoprotein cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, insulin, C-peptide, insulin resistance indice (HOMA-IR) and indice pancreatic β -cell functional activity (HOMA-B), leptin, and adiponectin. Body composition (amount and distribution of fat and lean body mass) was assessed using bioimpedance analysis.

Results. After 6 months in the combined therapy group (gosogliptin + metformin), there is a positive trend in fasting glucose, glycated hemoglobin, body weight, HOMA-IR and HOMA-B, as well as a decrease in the percentage of visceral fat according to bioimpedance measurements.

Conclusion. Based on the collected data, it can be concluded that the combination of gosogliptin and metformin demonstrates higher efficacy in regulating carbohydrate and lipid metabolism.

Keywords: lipid metabolism, gosogliptin, type 2 diabetes mellitus, metabolic regulation, insulin resistance, cardiovascular risk

Отечественный твинкретин Седжаро: один препарат – несколько мишеней

А.М. Мкртумян, д.м.н., проф., Л.В. Егшатын, к.м.н.

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

Для цитирования: Мкртумян А.М., Егшатын Л.В. Отечественный твинкретин Седжаро: один препарат – несколько мишеней. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (46): 30–36.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-46-30-36

Ожирение и избыточный вес – две основные проблемы здравоохранения во всем мире, поскольку с ними сталкивается более трети населения планеты. Борьба с ожирением представляет одну из самых сложных задач в медицине. Несмотря на изменение образа жизни (соблюдение низкокалорийной диеты, увеличение физической активности), не всегда удается добиться снижения массы тела. С учетом высокой значимости ожирения как наиболее распространенного фактора риска развития сопутствующих заболеваний (сахарного диабета 2 типа, артериальной гипертензии, сердечно-сосудистых заболеваний, инсульта и т.д.) в клинической практике особое внимание уделяется снижению массы тела с помощью медикаментозных средств. Успех применения агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 в данной области послужил толчком для дальнейших исследований и разработки двойного агониста рецепторов глюкозозависимого инсулилотропного полипептида и глюкагоноподобного пептида 1 (тирзепатида), обладающего преимуществами над другими препаратами благодаря синергическим эффектам на различные метаболические нарушения. В статье обобщаются результаты клинических исследований эффективности и безопасности применения тирзепатида.

Ключевые слова: ожирение, избыточный вес, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1, глюкозозависимый инсулилотропный полипептид, тирзепатид, Седжаро

Введение

Ожирение представляет собой серьезное хроническое заболевание с прогрессирующим и рецидивирующим течением. В целом в 2005 г. у 23,2% (937 млн) взрослого населения мира имел место избыточный вес, а 9,8% (396 млн) страдали ожирением. Предполагалось, что к 2030 г. число взрослых с избыточным весом и ожирением составит 1,35 млрд и 573 млн соответственно, без учета вековых тенденций. Однако если существующие тенденции роста заболеваемости сохранятся, то абсолютные цифры могут достичь 2,16 млрд и 1,12 млрд соответственно [1]. Согласно данным многоцентрового наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ, изучающего эпидемиологию сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в 11 регионах Российской Федерации, распространенность ожирения среди взрослого населения в возрасте 25–64 лет (18 305 человек) составила 29,7% (30,8% среди женщин и 26,6% среди мужчин) [2].

Главной целью лечения ожирения является улучшение общего состояния здоровья, а основной задачей –

поддержание сниженного веса. Известно, что устойчивое снижение веса более чем на 10% от общей массы тела значительно улучшает состояние пациента при уже существующих осложнениях, связанных с ожирением, например при предиабете, сахарном диабете (СД) 2 типа, артериальной гипертензии, дислипидемии, жировой болезни печени, обструктивном апноэ во сне, а также повышает качество его жизни [3]. Следовательно, лечение ожирения, как и любого хронического заболевания, требует долгосрочного и мультимодального подхода, учитывающего индивидуальные цели для каждого пациента, а также пользу и риск разных методов терапии. Изменение образа жизни является краеугольным камнем в борьбе с ожирением. Однако добиться устойчивого снижения веса с помощью ограничения калорий, повышения физической активности для большинства пациентов представляется непростой задачей. Современные клинические рекомендации по лечению ожирения содержат указание на целесообразность дополнительного использования препаратов для содействия снижению веса, облегчения



поддержания веса и улучшения показателей здоровья у лиц с ожирением [2, 4–6]. Неудивительно, что параллельно с увеличением количества пациентов с избыточным весом активно развивается индустрия различных средств для его снижения. Результаты исследований более чем за 20 лет показали, что после прекращения терапии вес существенно увеличивается, что еще раз доказывает серьезность проблемы ожирения, равно как СД 2 типа и артериальной гипертензии, как хронического нарушения обмена веществ, которое у большинства пациентов требует длительного лечения [7].

Согласно российским клиническим рекомендациям по лечению ожирения 2024 г., фармакотерапию назначают пациентам, которые не могут достичь клинически значимого снижения веса на фоне использования немедикаментозных методов и/или на этапе удержания достигнутого результата. При наличии факторов риска и/или хотя бы одного коморбидного заболевания препараты для лечения ожирения показаны одновременно с применением немедикаментозных методов пациентам с индексом массы тела (ИМТ) ≥ 27 кг/м² [2]. В последние годы активно набирает обороты так называемая метаболическая медицина, основные задачи которой связаны с диагностикой, профилактикой и лечением метаболических нарушений.

Разработанные для контроля гликемии при СД 2 типа агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (арГПП-1) продемонстрировали высокую эффективность не только в коррекции углеводного и липидного обменов, но и в снижении массы тела как в клинических исследованиях, так и в реальной клинической практике, благодаря чему Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США одобрило применение двух представителей данной группы – лираглутида и семаглутида – для лечения ожирения [8].

Примечательно, что еще один энтеропанкреатический гормон – глюкозозависимый инсулиотропный полипептид (ГИП) – также способствует регуляции энергетического баланса посредством передачи сигналов через рецепторы на поверхности клеток в мозге и жировой ткани [9]. Клинические исследования демонстрируют, что коагонисты (двойные агонисты, твинкретины), воздействующие как на рецепторы ГИП, так и на рецепторы ГПП-1, оказывают более выраженное влияние на гликемию и массу тела по сравнению с селективными арГПП-1 [10]. Первым коагонистом рецепторов ГИП/ГПП-1 стал тирзепатид, который в 2022 г. был одобрен для лечения пациентов с СД 2 типа, а уже в 2023 г. – для лечения пациентов с ожирением и избыточным весом [11]. Благодаря сочетанию двух гормонов кишечника эффективность тирзепатида в отношении снижения массы тела оказалась сравнимой с эффективностью бариатрической хирургии [12, 13].

Таким образом, появление в клинической практике эндокринолога унимолекулярного твинкретина стало большим и революционным достижением

в области фармакотерапии ожирения и избыточного веса. Данные препараты позволяют успешно лечить пациентов с ожирением и сопутствующими метаболическими нарушениями с применением персонализированного и модифицирующего подходов [12, 14–17].

Эволюция роли инкретиновых гормонов

Значительный рост научного интереса к ГПП-1 был стимулирован его терапевтическим потенциалом при СД 2 типа и ожирении, который стал очевидным после открытия в 1987 г. функции ГПП-1 как инкретинового гормона (высвобождается из кишечника после приема пищи, блокирует выработку глюкагона, замедляет опорожнение желудка, стимулирует глюкозозависимую секрецию инсулина и т.д.) [18] и принципиального подтверждения в 1993 г. сохранения инсулиотропной активности, хотя бы частично [19], у пациентов с СД 2 типа. Позже интерес к ГПП-1 еще больше возрос из-за его способности активно снижать вес [20].

Глюкозозависимый инсулиотропный полипептид, который также называют «забытый инкретин» [21], ждала иная судьба, чем ранее предполагалось. Несмотря на полученные данные, доказывающие мощь ГИП как инкретина у экспериментальных животных и здоровых людей, он оказался практически неэффективным в качестве инсулиотропного средства у лиц с СД 2 типа, даже при введении в очень высоких фармакологических дозах [22]. Терапевтический потенциал также не был обнаружен в эксперименте на мышах, нокаутных по рецептору ГИП (GIPR–/–) и защищенных от увеличения веса и развития резистентности к инсулину на фоне высококалорийной диеты, обогащенной насыщенными жирами. Как следствие, был сделан вывод, что ГИП, в отличие от ГПП-1, не обладает потенциалом у пациентов с СД 2 типа и ожирением. Однако полученные результаты позволили выдвинуть предположение о роли ГИП в развитии ожирения и вызвали большой интерес и исследовательскую активность в этой области, сформировав концепцию ГИП-ассоциированного ожирения [23]. Обнаружено, что при соблюдении высококалорийной диеты наблюдается избыточная экспрессия К-клетками кишечника ГИП, что приводит к снижению массы тела, потребления пищи и стеатоза, а также к улучшению толерантности к глюкозе и чувствительности тканей к инсулину [24]. Если в более ранних исследованиях (2005–2014 гг.) агонисты рецепторов ГИП (арГИП) оказались неэффективными при лечении уже имеющегося ожирения, то более поздние исследования (2015–2021 гг.) неизменно показывали снижение массы тела параллельно с уменьшением количества потребляемой пищи [25–27]. Эти различия могут быть следствием использования в более поздних исследованиях арГИП с более высокой аффинностью и более медленным выведением из организма, что обеспечивает надежное воздействие в течение 24 часов при ежедневном приеме и, как следствие, лучший эффект.

Внедрение современных технологий также глобально изменило исходные представления о ГИП. Революционным этапом стало появление тирзепатида, двойного агониста рецепторов ГИП/ГПП-1, доказавшего более выраженную эффективность в контроле уровня глюкозы в крови и массы тела по сравнению с селективными арГПП-1 [28]. Это возродило интерес к ГИП и вызвало новую волну исследований, направленных на определение механизмов взаимодействия ГИП и его рецепторов. Как для ГПП-1, так и для ГИП была отмечена возможность профилактики развития сосудистых осложнений и нейродегенеративных заболеваний центральной нервной системы, что указывает на более широкий терапевтический потенциал данных инкретинов, выходящий за рамки улучшения состояния при сахарном диабете и ожирении [28]. Основой для плейотропных эффектов является представленность инкретиновых рецепторов во многих органах и тканях. Безусловно, эти открытия не являются окончательными и требуют дальнейшего изучения.

Тирзепатид

Тирзепатид – революционный двойной агонист инкретиновых рецепторов длительного действия, способный одновременно активировать как рецепторы к ГПП-1, так и рецепторы к ГИП. Отвечая всем требованиям полифармакологии (один препарат – несколько мишеней), тирзепатид имитирует эффекты обоих инкретинов, воздействуя на несколько звеньев, участвующих в патогенезе ожирения и СД 2 типа [29]. Рецепторы ГИП и ГПП-1 относятся к классическим рецепторам, сопряженным с G-белками класса В. Тирзепатид обладает высокой селективностью к рецепторам ГПП-1 и ГИП. Сродство тирзепатида в отношении рецептора ГИП аналогично сродству нативного гормона ГИП, а в отношении рецептора ГПП-1 – меньше примерно в пять раз [30]. Абсолютная биодоступность тирзепатида при подкожном введении составляет 80%, период полувыведения – 116,7 часа (пять дней). Максимальная концентрация препарата в плазме достигается через 48 часов после введения [30].

Эффективность и безопасность у пациентов с избыточной массой тела или ожирением при наличии или отсутствии сахарного диабета 2 типа

В рамках программы двойных слепых плацебо-контролируемых рандомизированных клинических исследований фазы III SURMOUNT оценена эффективность тирзепатида в снижении массы тела, проанализированы его безопасность и переносимость, а также влияние на метаболические показатели (уровень глюкозы, инсулина и липидов, артериальное давление) и сердечно-сосудистые риски.

В исследовании SURMOUNT-1 были включены 2539 пациентов с избыточной массой тела или ожирением, не страдавших СД 2 типа [12]. Исходно средний вес больных составлял 104,8 кг. Среднее снижение массы тела в течение 72 недель лечения достигло 15,0%

в группе тирзепатида 5 мг, 19,5% в группе тирзепатида 10 мг, 20,9% в группе тирзепатида 15 мг и 3,1% в группе плацебо ($p < 0,001$). Снижение массы тела более чем на 5% наблюдалось у 85,1, 88,9, 90,9 и 34,5% пациентов в группах тирзепатида 5, 10 и 15 мг и плацебо соответственно, а более чем на 10% – у 68,5, 78,1, 83,5 и 18,8% соответственно. Во вторичном анализе данных (post hoc анализе) исследования SURMOUNT-1, целью которого была оценка изменения массы тела за три года лечения тирзепатидом в дозе 15 мг, прибавка массы тела не превысила 5% у 73% больных. При этом наблюдалось снижение прогнозируемого десятилетнего риска развития СД 2 типа на 69%, а атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний на 23,5%. У пациентов с предиабетом в анамнезе риск развития СД 2 типа на фоне лечения был на 93% ниже, чем при приеме плацебо [31–33].

В исследовании SURMOUNT-2, которое также продолжалось 72 недели, оценивалось влияние тирзепатида на массу тела у 938 пациентов с ожирением ($\text{ИМТ} \geq 27 \text{ кг/м}^2$) и СД 2 типа (уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) – 7–10%) [14]. Исходно средний вес участников исследования составлял 100,7 кг. Результаты исследования SURMOUNT-2 подтвердили эффективность тирзепатида в снижении массы тела по сравнению с плацебо и закрепили результаты исследования SURMOUNT-1, благодаря чему круг пациентов с показаниями к применению тирзепатида расширился. На фоне использования тирзепатида в дозах 10 и 15 мг масса тела уменьшилась на 12,8 и 14,7% соответственно, на фоне приема плацебо – на 3,2%. Снижение массы тела более чем на 10% было выявлено у 65 и 61% больных в группах тирзепатида 15 и 10 мг соответственно, а также у 9% больных в группе плацебо. У 55,3% принимавших 10 мг препарата, у 50,2% принимавших 15 мг препарата и 2,8% получавших плацебо уровень HbA1c снизился до 5,7%. В отличие от плацебо тирзепатид ассоциировался со значительным улучшением систолического артериального давления (-7,2 против -1,0 мм рт. ст.), уровня триглицеридов (-28,6 против -5,8%), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) (8,2 против 1,1%) и холестерина, не относящегося к ЛПВП (-6,6 против 2,3%), а также показателей содержания жира в печени.

В исследовании SURMOUNT-3 были включены 579 пациентов с $\text{ИМТ} \geq 30$ или $\geq 27 \text{ кг/м}^2$ при наличии хотя бы одного осложнения, связанного с ожирением, за исключением СД 2 типа [15]. Исходно средний вес участников исследования составлял 109,5 кг. Через 12 недель интенсивного изменения образа жизни, включавшего диету (1200 ккал/сут для женщин и 1500 ккал/сут для мужчин) и увеличение физической активности, пациенты, добившиеся снижения массы тела как минимум на 5%, были рандомизированы в группы тирзепатида в дозе 10 или 15 мг либо плацебо, длительность приема которых составляла 72 недели. За 84 недели общая средняя потеря веса достигла 26,6%. На сегодняшний день это один из самых высоких показателей на фоне применения препаратов для снижения веса. После окончания периода



вмешательства в образ жизни пациенты, получавшие тирзепатид, дополнительно снизили массу тела на 18,4%. В группе плацебо она увеличилась на 2,5%. В исследовании SURMOUNT-4 были включены 670 пациентов с ИМТ ≥ 30 или ≥ 27 кг/м² и хотя бы одним осложнением, связанным с ожирением, за исключением СД 2 типа [7]. Исходно средний вес участников исследования составлял 107,3 кг. Пациенты получали тирзепатид с титрацией дозы до 15 мг/нед в течение 36 недель. Затем их рандомизировали в группы тирзепатида или плацебо. Длительность применения – 52 недели. На 36-й неделе средняя потеря веса составила 20,9%. С 36-й по 88-ю неделю в группе тирзепатида масса тела уменьшилась на 5,5%, а в группе плацебо она увеличилась на 14,0%. Разница показателей составила 19,4% ($p < 0,001$). На 88-й неделе удалось удержать не менее 80% ранее потерянного веса у 89,5% получавших тирзепатид и 16,6% принимавших плацебо. В общем потеря веса с 0-й по 88-ю неделю составила 25,3% для группы тирзепатида и 9,9% для группы плацебо. Таким образом, прекращение применения тирзепатида привело к значительному набору потерянного веса, в то время как продолжение лечения позволило сохранить и увеличить первоначальную потерю веса. В исследовании SURMOUNT-5 принял участие 751 пациент с избыточной массой тела или ожирением без СД 2 типа [34]. Участники исследования получали тирзепатид в дозе 10 или 15 мг или семаглутид в дозе 1,7 или 2,4 мг подкожно один раз в неделю на протяжении 72 недель. Средняя потеря массы тела через 72 недели составила 20,2% в группе тирзепатида и 13,7% в группе семаглутида ($p < 0,001$). Окружность талии на фоне терапии тирзепатидом в среднем уменьшилась на 18,4 см, на фоне терапии семаглутидом – на 13,0 см ($p < 0,001$). Таким образом, тирзепатид продемонстрировал статистически значимое превосходство над семаглутидом в снижении массы тела и окружности талии у пациентов с ожирением без СД 2 типа. Во всех исследованиях SURMOUNT наиболее частыми нежелательными явлениями при лечении тирзепатидом были нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, как правило легкой или средней степени тяжести.

Эффективность и безопасность в отношении сердечно-сосудистой системы

Профилактика многих сердечно-сосудистых заболеваний начинается с разрыва причинно-следственной связи с ожирением. Как уже было сказано выше, терапия тирзепатидом благоприятно воздействует на артериальное давление, липидный профиль, риск развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний [14, 33]. Еще одним плеiotропным эффектом тирзепатида на сердечно-сосудистую систему по сравнению с арГПП-1 является значимое снижение маркеров воспаления [35] благодаря блокировке выхода провоспалительных цитокинов из висцеральной жировой ткани и уменьшению окислительного стресса в эндотелиальных клетках [36].

В метаанализе клинических исследований SURPASS-4, SURPASS и SURMOUNT-1 для оценки частоты развития сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий на фоне приема тирзепатида по сравнению с применением плацебо были использованы данные 7778 пациентов. Коэффициент риска составил 0,59 при 95%-ном доверительном интервале 0,40–0,79, что указывает на значительное снижение риска развития больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий на фоне лечения [37].

Эффективность и безопасность тирзепатида в отношении сердечно-сосудистой системы были оценены в рандомизированном исследовании SUMMIT, в которое был включен 731 пациент с ожирением и хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. Лечение тирзепатидом в течение 52 недель ассоциировалось со снижением комбинированного риска сердечно-сосудистой смерти или ухудшения сердечной недостаточности на 38% по сравнению с приемом плацебо [16, 17].

Эффективность и безопасность у пациентов с сахарным диабетом 1 типа и ожирением

Во всем мире инкретиномиметики все чаще используются у пациентов с СД 1 типа и ожирением вне инструкции (off-label), поскольку избыточная масса тела создает дополнительные трудности в подборе адекватных доз инсулина. В сентябре 2025 г. на международной конференции Европейской ассоциации по изучению диабета были представлены результаты рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования фазы II TIRTLE1 с включением 24 пациентов с СД 1 типа и ожирением [38]. Через 12 недель в группе тирзепатида отмечено уменьшение массы тела в среднем на 10,3 кг, а в группе плацебо – на 0,7 кг. Потеряли $\geq 5\%$ от общей массы тела 100% пациентов в группе тирзепатида и 9% в группе плацебо, $\geq 10\%$ от общей массы тела 45% пациентов в группе тирзепатида и 0% в группе плацебо. И, что важно, 82% потерянного веса составила жировая масса. В группе тирзепатида также наблюдалось снижение уровня HbA1c на 0,35% ($p = 0,05$) и общей суточной дозы инсулина на 35,1% ($p = 0,0002$) по сравнению с группой плацебо.

Положительный эффект инкретинов у пациентов с СД 1 типа и ожирением стал поводом проведения крупных исследований фазы III с применением тирзепатида. Так, в настоящее время проводятся исследования SURPASS-T1D-1 (NCT06914895) и SURPASS-T1D-2 (NCT06962280).


Отечественный твинкретин Седжаро®

После ухода с российского рынка в 2023 г. мировых бестселлеров, в том числе инкретиномиметиков, стали появляться отечественные аналоги. В апреле 2025 г. компания «Герофарм» зарегистрировала аналог тирзепатида – препарат Седжаро®. Оригинальный тирзепатид – препарат Мунджаро® компании Eli Lilly.

Появление на фармацевтическом рынке Седжаро® обеспечивает новый терапевтический подход к ведению пациентов с ожирением и сахарным диабетом. Препарат Седжаро® выпускается в виде шприц-ручки с раствором для подкожного введения в дозах 2,5, 5, 7,5, 10, 12,5 и 15 мг.

Заключение

Избыточный вес признан пусковым механизмом развития множества заболеваний. Поскольку рецепторы ГИП в большом количестве присутствуют в жировой ткани, а ГИП усиливает как постприандиальную способность белой жировой ткани связывать липиды, так и чувствительность жировой

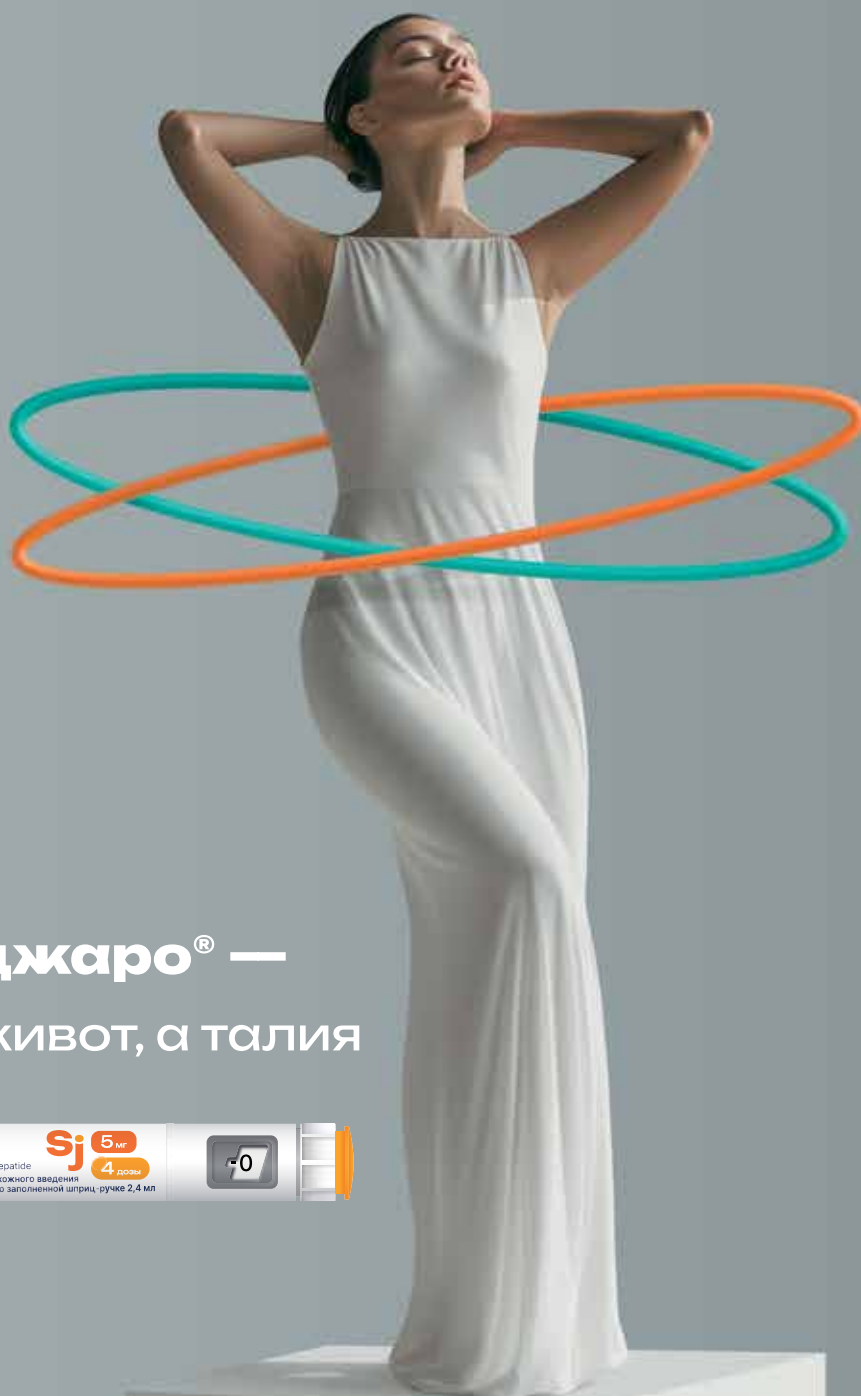
ткани к инсулину, предотвращая эктопическое отложение жира, было выдвинуто предположение, что ГИП как компонент двойного агонизма с ГПП-1 может стать отличным средством в борьбе с ожирением [39]. Эта гипотеза была доказана в клинических исследованиях у пациентов с избыточным весом с и без СД 2 типа. Тирзепатид стал первым и революционным двойным агонистом инкретиновых рецепторов длительного действия, продемонстрировавшим большее влияние на уровень глюкозы и контроль веса, чем селективные арГПП-1. 

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Kelly T., Yang W., Chen C.S., et al. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int. J. Obes. (Lond.)*. 2008; 32 (9): 1431–1437.
2. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А. и др. Клинические рекомендации «Ожирение» Минздрава России. Версия 2024 года. Вестник репродуктивного здоровья. 2025; 4 (2): 14–30.
3. Bray G.A., Fruhbeck G., Ryan D.H., Wilding J.P.H. Management of obesity. *Lancet*. 2016; 387 (10031): 1947–1956.
4. Apovian C.M., Aronne L.J., Bessesen D.H., et al. Pharmacological management of obesity: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015; 100 (2): 342–362.
5. Wharton S., Lau D.C.W., Vallis M., et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ*. 2020; 192 (31): E875–E891.
6. Garvey W.T., Mechanick J.I., Brett E.M., et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. *Endocr. Pract.* 2016; 22 (Suppl. 3): 1–203.
7. 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.
8. Yanovski S.Z., Yanovski J.A. Progress in pharmacotherapy for obesity. *JAMA*. 2021; 326 (2): 129–130.
9. Samms R.J., Coghlan M.P., Sloop K.W. How may GIP enhance the therapeutic efficacy of GLP-1? *Trends Endocrinol. Metab.* 2020; 31 (6): 410–421.
10. Frias J.P., Nauck M.A., Van J., et al. Efficacy and safety of LY3298176, a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist, in patients with type 2 diabetes: a randomised, placebo-controlled and active comparator-controlled phase 2 trial. *Lancet*. 2018; 392 (10160): 2180–2193.
11. FDA Approves New Medication for Chronic Weight Management // <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-medication-chronic-weight-management>.
12. 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.
13. English W.J., Williams D.B. Metabolic and bariatric surgery: an effective treatment option for obesity and cardiovascular disease. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2018; 61 (2): 253–269.
14. Garvey W.T., Frias J.P., Jastreboff A.M., et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity in people with type 2 diabetes (SURMOUNT-2): a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2023; 402 (10402): 613–626.
15. Wadden T.A., Chao A.M., Machineni S., et al. Tirzepatide after intensive lifestyle intervention in adults with overweight or obesity: the SURMOUNT-3 phase 3 trial. *Nat. Med.* 2023; 29 (11): 2909–2918.
16. Borlaug B.A., Zile M.R., Kramer C.M., et al. Effects of tirzepatide on circulatory overload and end-organ damage in heart failure with preserved ejection fraction and obesity: a secondary analysis of the SUMMIT trial. *Nat. Med.* 2025; 31 (2): 544–551.
17. Packer M., Zile M.R., Kramer C.M., et al. Tirzepatide for heart failure with preserved ejection fraction and obesity. *N. Engl. J. Med.* 2025; 392 (5): 427–437.
18. Holst J.J., Ørskov C., Vagn-Nielsen O., Schwartz T.W. Truncated glucagon-like peptide I, an insulin-releasing hormone from the distal gut. *FEBS Lett.* 1987; 211 (2): 169–174.
19. Nauck M.A., Heimesaat M.M., Ørskov C., et al. Preserved incretin activity of glucagon-like peptide 1 [7–36 amide] but not of synthetic human gastric inhibitory polypeptide in patients with type-2 diabetes mellitus. *J. Clin. Invest.* 1993; 91 (1): 301–307.
20. Flint A., Raben A., Astrup A., Holst J.J. Glucagon-like peptide 1 promotes satiety and suppresses energy intake in humans. *J. Clin. Invest.* 1998; 101 (3): 515–520.

Новая эра двойного действия
в лечении СД2 и ожирения



Седжаро® —
Не живот, а талия



SPH ГЕРОФАРМ

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

®
sejaro

21. Meier J.J., Nauck M.A., Schmidt W.E., Gallwitz B. Gastric inhibitory polypeptide: the neglected incretin revisited. *Regul. Pept.* 2002; 107 (1–3): 1–13.
22. Wang Z., Wang R.M., Owji A.A., et al. Glucagon-like peptide-1 is a physiological incretin in rat. *J. Clin. Invest.* 1995; 95 (1): 417–421.
23. Althage M.C., Ford E.L., Wang S., et al. Targeted ablation of glucose-dependent insulinotropic polypeptide-producing cells in transgenic mice reduces obesity and insulin resistance induced by a high fat diet. *J. Biol. Chem.* 2008; 283 (26): 18365–18376.
24. Kim S.J., Nian C., Karunakaran S., et al. GIP-overexpressing mice demonstrate reduced diet-induced obesity and steatosis, and improved glucose homeostasis. *PLoS One.* 2012; 7: e40156.
25. Zhang Q., Delessa C.T., Augustin R., et al. The glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) regulates body weight and food intake via CNS-GIPR signaling. *Cell Metab.* 2021; 33 (4): 833–844.e5.
26. Mroz P.A., Finan B., Gelfanov V., et al. Optimized GIP analogs promote body weight lowering in mice through GIPR agonism not antagonism. *Mol. Metab.* 2019; 20: 51–62.
27. Finan B., Yang B., Ottaway N., et al. A rationally designed monomeric peptide triagonist corrects obesity and diabetes in rodents. *Nat. Med.* 2015; 21 (1): 27–36.
28. Nauck M.A., Quast D.R., Wefers J., Pfeiffer A.F.H. The evolving story of incretins (GIP and GLP-1) in metabolic and cardiovascular disease: a pathophysiological update. *Diabetes Obes. Metab.* 2021; 23 (Suppl. 3): 5–29.
29. Min T., Bain S.C. The role of tirzepatide, dual GIP and GLP-1 receptor agonist, in the management of type 2 diabetes: the SURPASS clinical trials. *Diabetes Ther.* 2021; 12 (1): 143–157.
30. Coskun T., Sloop K.W., Loghin C., et al. LY3298176, a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist for the treatment of type 2 diabetes mellitus: from discovery to clinical proof of concept. *Mol. Metab.* 2018; 18: 3–14.
31. Hankosky E.R., Wang H., Neff L.M., et al. Tirzepatide reduces the predicted risk of developing type 2 diabetes in people with obesity or overweight: post hoc analysis of the SURMOUNT-1 trial. *Diabetes Obes. Metab.* 2023; 25 (12): 3748–3756.
32. Hankosky E.R., Wang H., Neff L.M., et al. Tirzepatide reduces the predicted risk of atherosclerotic cardiovascular disease and improves cardiometabolic risk factors in adults with obesity or overweight: SURMOUNT-1 post hoc analysis. *Diabetes Obes. Metab.* 2024; 26 (1): 319–328.
33. Jastreboff A.M., le Roux C.W., Stefanski A., et al. Tirzepatide for obesity treatment and diabetes prevention. *N. Engl. J. Med.* 2025; 392 (10): 958–971.
34. Aronne L.J., Horn D.B., le Roux C.W., et al. Tirzepatide as compared with semaglutide for the treatment of obesity. *N. Engl. J. Med.* 2025; 393 (1): 26–36.
35. Mori Y., Matsui T., Hirano T., Yamagishi S.I. GIP as a potential therapeutic target for atherosclerotic cardiovascular disease – a systematic review. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21 (4): 1509.
36. Theofilis P., Sagris M., Oikonomou E., et al. The anti-inflammatory effect of novel antidiabetic agents. *Life.* 2022; 12 (11): 1829.
37. Taktaz F., Scisciola L., Fontanella R.A., et al. Evidence that tirzepatide protects against diabetes-related cardiac damages. *Cardiovasc. Diabetol.* 2024; 23 (1): 112.
38. Tucker M.E. First randomized trial of tirzepatide in T1D shows benefits // <https://www.medscape.com/viewarticle/first-randomized-trial-tirzepatide-t1d-shows-benefits-2025a1000poc>.
39. Yip R.G., Boylan M.O., Kieffer T.J., Wolfe M.M. Functional GIP receptors are present on adipocytes. *Endocrinology.* 1998; 139 (9): 4004–4007.

Russian-Made Twincretin Sejaro: One Medicine – Multiple Targets

A.M. Mkrtumyan, PhD, Prof., L.V. Egshatyan, PhD

Russian University of Medicine

A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

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

Obesity and overweight are two major global health problems, affecting more than a third of the world's population. Combating the obesity is one of the most challenging problems in medicine. Despite the lifestyle changes (e.g., low-calorie diet and increasing physical activity), weight loss is not always achieved. Given the significant role of obesity as the most common risk factor for the development of comorbidities (type 2 diabetes, hypertension, cardiovascular disease, stroke, etc.), weight loss through medication is a key focus in the clinical practice. The favorable effect of glucagon-like peptide 1 receptor agonists for this purpose has prompted further researches and development of a dual agonist of glucose-dependent insulinotropic polypeptide and glucagon-like peptide 1 receptors (tirzepatide), which offers advantages over other drugs due to its synergistic effects at various metabolic disorders.

The present article summarizes results of clinical studies on the efficacy and safety of tirzepatide.

Keywords: obesity, overweight, glucagon-like peptide 1 receptor agonists, glucose-dependent insulinotropic polypeptide, tirzepatide, Sejaro

Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



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



Преимущества



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



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



Собственная оборудованная видеостудия в Москве



Качество подключений к трансляции на неограниченное число участников



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



Учет подключений к просмотру и итоговая статистика



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



Диалог с экспертом



1000+ онлайн-участников



Изображения в 2 окнах (презентация, спикер)



700+ просмотров записи вебинара на YouTube

Еще больше возможностей предложим по вашему запросу



Технический организатор ООО «Медфорум»,
телефон (495) 234-07-34

www.medforum-agency.ru
info@medforum-agency.ru





Нарушение функции щитовидной железы и церебральные расстройства

К.В. Антонова, д.м.н., Т.С. Шишкина, О.В. Лагода, к.м.н., М.М. Танашян, академик РАН, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Ксения Валентиновна Антонова, antonova@neurology.ru

Для цитирования: Антонова К.В., Шишкина Т.С., Лагода О.В., Танашян М.М. Нарушение функции щитовидной железы и церебральные расстройства. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (46): 38–45.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-46-38-45

Цереброваскулярные заболевания и нередко сопровождающие их когнитивные расстройства являются нерешенной проблемой современного здравоохранения в частности и социума в целом. Модификация метаболических факторов риска рассматривается в качестве ключевого фактора сохранения здоровья мозга. Широко распространенные в популяции заболевания щитовидной железы (ЩЖ) могут оказывать влияние на развитие и функционирование центральной нервной системы. В статье приводятся данные о негативном влиянии нарушения функции ЩЖ на риск развития и прогноз инсульта, когнитивных и других расстройств, обсуждаются механизмы воздействия тиреоидных гормонов на функционирование мозга, приводится широкий спектр эффектов гипо- и гипертиреоза на структурные и функциональные нарушения церебральных структур, а также обозначены потенциальные пути нейропротекции.

Ключевые слова: гипотиреоз, гипертиреоз, цереброваскулярные заболевания, инсульт, когнитивные нарушения, приверженность лечению

Сосудистые заболевания головного мозга являются острым и нерешенным вопросом современного здравоохранения и важной медико-социальной проблемой. Несмотря на колоссальные усилия фундаментальных и клинических наук, с каждым годом увеличиваются распространенность сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ), и их доля в структуре смертности в мире в целом и Российской Федерации в частности [1].

В последние годы все большее звучание приобретает глобальная синдемия – совокупность кластеров болезней в популяции, которые негативно влияют друг на друга. Результаты клинической и исследовательской работы, проводимой в Российском центре неврологии и нейронаук в последние десятилетия, позволили предложить новую супранозологическую концепцию – цереброметаболическое здоровье. Это определение характеризует высококоординированную структуру физиологического взаимодействия широкого спектра сигнальных механизмов и, в свою очередь, ассоциацию гуморальных расстройств с развитием патологии головного мозга [2].

В широком спектре современных эндокринопатий заболевания щитовидной железы (ЩЖ) являются

наиболее часто встречающимися в популяции. Так, распространенность субклинического гипотиреоза может достигать 10%. Глобальная распространенность гипертиреоза оценивается в 0,2–2,5% [3].

Тиреоидные гормоны (ТГ) играют важную роль в онтогенезе и функционировании центральной нервной системы (ЦНС). В последние годы показана роль нарушения тиреоидной функции при разных заболеваниях головного мозга, в первую очередь сосудистых.

Влияние тиреоидных гормонов на центральную нервную систему

Тиреоидные гормоны воздействуют почти на все ядерные клетки и критически важны для роста, развития и энергетического метаболизма головного мозга, влияя на нейрогенез преимущественно через активацию ядерных рецепторов ТГ, потребление кислорода, интенсивность процессов окислительного фосфорилирования и синтеза аденозинтрифосфата на клеточном уровне [4, 5]. В центральной нервной системе ТГ и их метаболиты воздействуют на множество процессов: морфогенез и дифференцировку нервных структур, нейрональный и глиальный метаболизм, модуляцию апоптоза, нейропластичность нейронов, стимуляцию ангио- и нейрогенеза, локальный и системный



иммунный ответ, модуляцию динамики цитоскелета и внутриклеточный транспорт в нейронах и популяциях глиальных клеток, возможно, на гемостаз, а также на защиту от ишемического и реперфузионного повреждения (рис. 1) [6]. Данные гормоны также могут оказывать потенциальное нейропротективное воздействие на области мозга, отвечающие за обучение и память [7].

Молекулярное действие ТГ обусловлено широким спектром геномных и негеномных механизмов, которые регулируют работу митохондрий, ангио- и нейрогенез, аксональный транспорт и поддержание цитоскелета, а также влияют на работу ионных каналов, активацию и экспрессию ряда специфических белков [8]. Геномные механизмы включают связывание трийодтиронина (T_3) с ядерными рецепторами ТГ, что приводит к регуляции транскрипции генов, участвующих в нейрогенезе, дифференцировке, миелинизации, митохондриальном биогенезе, синтезе нейротрофинов (например, мозгового нейротрофического фактора (BDNF)), а также в поддержании цитоскелета и синаптической пластичности. Трийодтиронин усиливает экспрессию генов, ответственных за антиапоптотические белки (Bcl-2), и подавляет экспрессию проапоптотических белков (Bax) [8]. Негеномные механизмы церебральных эффектов ТГ реализуются через мембранные рецепторы, такие как интегрин $\alpha V\beta 3$, и включают активацию внутриклеточных сигнальных путей (MAPK, PI3K), модуляцию ионных каналов и транспортеров (Na^+/K^+ -АТФаза, Ca^{2+} -АТФаза), а также быстрое влияние на нейротрансмиссию (ГАМКергическую и глутаматергическую системы). Тироксин (T_4) и тиронамины также проявляют активность, независимую от преобразования в T_3 [9].

Таким образом, определены различные эффекты, которые способны оказывать ТГ на ЦНС благодаря своему многофакторному влиянию на широкий спектр физиологических процессов. Трийодтиронин участвует в регуляции энергетического метаболизма и митохондриальной функции, нормализуя

окислительное фосфорилирование, стимулируя β -окисление жирных кислот в астроцитах, увеличивая синтез АТФ и противодействуя митохондриальной дисфункции [10]. Известно и о способности T_3 модулировать эксайтотоксичность через усиление экспрессии астроцитарных транспортеров глутамата, что способствует его клиренсу и снижает активность ионотропных рецепторов глутамата, селективно связывающих N-метил-D-аспартат (NMDA-рецепторов), а также о его иммуномодулирующем и противовоспалительном эффектах. В частности, T_3 демонстрирует способность снижать уровень провоспалительных цитокинов (интерлейкинов (ИЛ) 1 и 6, фактора некроза опухоли α) и подавлять активацию сигнального пути TLR4/NF- κ B. Помимо этого, ТГ обладают антиоксидантным и антиапоптотическим действием, влияя на окислительный стресс. Однако их воздействие может быть двунаправленным. Известно, что T_3 подавляет апоптоз через регуляцию ДНК-метилирования, активацию факторов транскрипции (например, KLF9) и секрецию нейротрофических факторов [11]. Еще одной немаловажной ролью ТГ является стимулирование нейропластичности и ангиогенеза за счет эффектов на реорганизацию актинового цитоскелета, увеличения плотности дендритных шипиков и синаптических белков, а также за счет стимуляции церебрального ангиогенеза через активацию фактора роста эндотелия сосудов и фактора роста фибробластов 2 [12].

Влияние нарушения функции щитовидной железы на риск развития, тяжесть течения и функциональные исходы нарушений мозгового кровообращения

В исследованиях, проведенных на большой популяционной когорте, показано, что как гипер-, так и гипотиреоз связаны с повышенным риском инсульта. Однако есть исследования, результаты которых не подтверждают наличия связи между нарушением функции ЩЖ и риском развития инсульта в общей популяции [13].

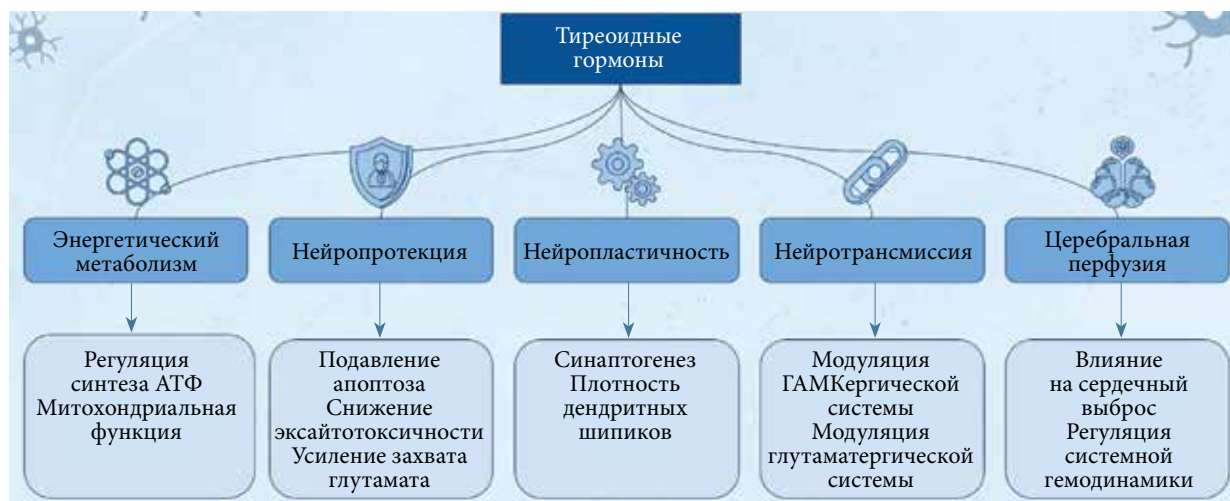


Рис. 1. Эффекты тиреоидных гормонов в центральной нервной системе



Гипотиреоз (особенно манифестный) является значимым фактором риска ишемического инсульта вследствие его связи с атеросклерозом, дислипидемией, артериальной гипертензией и инсулинорезистентностью [14]. Субклинический гипотиреоз увеличивает частоту транзиторных ишемических атак. При этом обсуждается гипотеза улучшения адаптации к гипоксии за счет влияния на феномен ишемического preconditionирования: повышенная жесткость артерий и усиление сублетальной ишемии стимулируют образование коллатералей и снижают метаболические запросы ткани [15].

Гипертиреоз, согласно результатам исследования, проведенного в Корее в 2020 г., связан с повышенным риском ишемического инсульта (ИИ) независимо от наличия сердечно-сосудистых факторов риска [16]. Эти данные также подтверждаются данными исследования, проведенного с использованием метода менделевской рандомизации в 2024 г. [17]. Гипертиреоз ассоциирован с повышенным риском инсульта главным образом из-за связи с развитием фибрилляции предсердий и гиперметаболического состояния, сопровождающегося усиленным образованием активных форм кислорода [18]. Повышенный уровень ТГ также может приводить к увеличению сосудистого сопротивления и развитию церебрального атеросклероза [19]. Помимо этого, гипертиреоз может способствовать агрегации тромбоцитов и тромбозу, тем самым повышая риск развития ИИ [20].

Несмотря на большое количество проведенных клинических исследований, систематических обзоров и метаанализов, связь между тиреоидной функцией и риском развития, тяжестью течения и функциональным исходом ишемического инсульта остается предметом изучения. Анализ прогностической ценности уровней ТГ в отношении тяжести течения и функциональных исходов перенесенного инсульта, включивший 30 оригинальных исследований, демонстрирует устойчивую связь между низким уровнем свободного или общего Т₃ при поступлении и тяжелым неврологическим дефицитом, более высокой смертностью и неблагоприятными функциональными исходами ИИ [21].

Данные о влиянии субклинического гипотиреоза на прогноз инсульта противоречивы и зависят от возраста больного. В ряде работ субклинический гипотиреоз ассоциирован с повышенным риском неблагоприятных исходов. Субклинический гипотиреоз увеличивает риск инсульта, фатального инсульта в более молодых популяциях. Так, совокупные коэффициенты риска инсульта составили 3,32 при 95%-ном доверительном интервале (ДИ) 1,25–8,80 для лиц в возрасте 18–49 лет. Риск фатального инсульта в возрастных группах от 18 до 49 лет и от 50 до 64 лет также был повышен – 4,22 (95% ДИ 1,08–16,55) и 2,86 (95% ДИ 1,31–6,26) соответственно [22].

Как и в случае с гипотиреозом, в некоторых эпидемиологических исследованиях показано негативное влияние гипертиреоза на прогноз и тяжесть инсульта [21]. Субклинический гипертиреоз может быть

ассоциирован с повышенным риском плохого функционального исхода через три месяца после нарушения мозгового кровообращения (НМК), особенно у получавших реперфузионную терапию, что обусловлено повышенной частотой фибрилляции предсердий и кардиоэмболических инсультов [5]. Однако нужно отметить, что не во всех исследованиях отражена независимая прогностическая значимость ТГ [23].

В 2023 г. было проведено проспективное исследование динамики функции ЩЖ в разные фазы ишемического инсульта и ее связи с тяжестью неврологического дефицита [24]. По результатам данного исследования выявлена транзиторная супрессия тиреоидной функции в острейшую и острую фазы инсульта с последующим ее восстановлением в хронической фазе. При этом тяжесть НМК при поступлении, оцененная по NIHSS, достоверно была ассоциирована со снижением уровня свободного Т₃ в остром периоде. Предполагаемые механизмы наблюдаемых изменений включают подавление гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси вследствие выброса кортикостероидов в ответ на инсультиндуцированный стресс и уменьшение активности дейодиназ, ответственных за конверсию Т₄ в активный Т₃, под влиянием системного воспалительного ответа и других факторов острого повреждения [24]. Таким образом, снижение уровня свободного Т₃, обычно ассоциированное с худшим функциональным исходом и повышенной смертностью после ИИ, может быть связано с тяжестью инсульта. Низкий уровень Т₃ может служить маркером степени повреждения, однако нельзя исключать возможность порочного круга, при котором тяжелый инсульт вызывает снижение уровня Т₃, которое, в свою очередь, может усугублять повреждение мозга (например, за счет снижения астроцитарного захвата глутамата и усиления цитотоксического отека), ухудшая функциональный исход [24]. Тиреоидные гормоны могут оказывать благоприятное воздействие при ишемии мозга, ингибируя апоптоз и подавляя воспалительные реакции. Кроме того, эти гормоны оказывают нейропротективное влияние, уменьшая реактивный глиоз и увеличивая экспрессию нейротрофического фактора [25].

Результаты исследования, посвященного поиску связи между аутоантителами к ЩЖ и тяжестью ИИ, демонстрируют, что повышенный уровень тиреоидных аутоантител ассоциирован с большей тяжестью острого ИИ и показателями внутрибольничной смерти среди пациентов с нормальной функцией ЩЖ. Полученные данные позволили авторам исследования предположить, что аутоиммунный процесс, связанный с тиреоидными антителами, может усугублять повреждение эндотелия и атеросклероз, тем самым отягощая течение инсульта [26].

Связь нарушения тиреоидной функции с изменением липидного метаболизма и атеросклерозом

Гиперлипидемия, ассоциированная с гипотиреозом, характеризуется повышенными уровнями липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов



очень низкой плотности и триглицеридов в крови – модифицируемыми факторами риска развития атеросклероза [27]. Известно, что гормоны ЩЖ регулируют экспрессию ключевых ферментов, участвующих в метаболизме липидов. Как гипотиреоз, так и гипертиреоз связаны с изменением уровня липидов [28]. Патогенез гипотиреозассоциированной гиперлипидемии многофакторный. Он обусловлен комплексным воздействием как дефицита ТГ, так и повышенного уровня тиреотропного гормона (ТТГ) на метаболизм липидов. У пациентов с гипотиреозом наблюдается характерный атерогенный липидный профиль [29].

Дефицит ТГ приводит к глубоким нарушениям на этапах метаболизма липидов. Поскольку ТГ являются регуляторами экспрессии рецепторов к ЛПНП (ЛПНП-Р) на гепатоцитах, их недостаток сказывается на синтезе и клиренсе ЛПНП, приводя к снижению количества ЛПНП-Р и, как следствие, клиренса ЛПНП из кровотока [30]. Кроме того, ТГ модулируют активность ключевых транскрипционных факторов липогенеза [31]. Гипотиреоз влияет на метаболизм триглицеридов путем подавления активности липопротеинлипазы и параллельно протекающей стимуляции экспрессии ингибиторов липопротеинлипазы, что усугубляет гипертриглицеридемию [32]. Помимо этого, ТГ участвуют в регуляции экспрессии транспортеров, задействованных в обратном транспорте холестерина и изменении активности ферментов, модифицирующих липопротеины высокой плотности (ЛПВП), что приводит к формированию дисфункциональных ЛПВП-частиц и нарушению обратного транспорта холестерина [33].

Кроме того, ТТГ обладает независимым от T_3 и T_4 прямым воздействием на метаболизм липидов. Так, ТТГ, связываясь со своим рецептором на адипоцитах и гепатоцитах и активируя сАМР/РКА-сигнальный путь, может стимулировать липолиз, увеличивать экспрессию 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермента А редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы) и повышать уровень пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK9) [34]. Это происходит под влиянием высокого уровня ТТГ и низких концентраций ТГ и относится к числу недавно выявленных биомаркеров, задействованных в патогенезе дислипидемии при гипотиреозе [35].

Таким образом, гиперлипидемия при гипотиреозе является следствием сложного взаимодействия гормональных сигналов, приводящего к дисрегуляции ключевых путей синтеза, катаболизма и транспорта липидов.

В ряде исследований также указывается на связь гипотиреоза с повышенным риском развития атеросклероза вследствие ремоделирования артериальной стенки [36]. Согласно данным систематического обзора, существует зависимость между субклиническим и манифестным гипотиреозом и увеличением толщины комплекса «интима – медиа» [36]. К механизмам таковой относят эндотелиальную дисфункцию, а именно нарушение эндотелийзависимой вазодилатации, опосредованное снижением синтеза

оксида азота [37]. Важную роль также играет хроническое субклиническое воспаление, обусловленное как циркулирующими антителами, так и связыванием ТТГ со своими рецепторами на иммунных клетках (макрофагах), гладкомышечных клетках сосудов и эндотелиальных клетках. Это активирует провоспалительные сигнальные пути и приводит к высвобождению цитокинов (например, ИЛ-6), которые стимулируют образование и дестабилизацию атеросклеротических бляшек [38]. Кроме того, описаны повышение жесткости сосудистой стенки и прямое влияние на гладкомышечные клетки и синтез коллагена [39].

Влияние тиреоидных гормонов на когнитивные функции

Проблема когнитивных нарушений (КН) является одной из самых чувствительных для современного здравоохранения в частности и общества в целом. Так, сосудистая деменция составляет от 20 до 40% всех видов деменции [40]. В пожилом возрасте КН чаще всего имеют полиэтиологическую природу. У пациентов с ЦВЗ дисфункция ЩЖ может быть потенциальной причиной ухудшения когнитивных способностей.

Явный гипотиреоз ассоциирован с нарушениями вербальной памяти, внимания, исполнительных функций, а также с депрессивной и тревожной симптоматикой [41]. Пожилой возраст и длительность заболевания усугубляют когнитивный дефицит [42]. Результаты метаанализов указывают на связь гипотиреоза со снижением когнитивных функций у лиц моложе 75 лет [43].

Явный гипертиреоз характеризуется снижением внимания и памяти [41, 42]. Субклинический гипертиреоз ассоциирован с повышенным риском деменции у пожилых [44]. И повышение, и снижение концентрации свободного T_4 с течением времени приводит к более быстрому развитию КН у людей среднего и пожилого возраста, несмотря на отсутствие манифестного дистиреоза [45].

Отдельное внимание уделяется роли аутоиммунных антител к тиреопероксидазе (анти-ТПО) и рецепторам ТТГ, ассоциированных с КН, предположительно, в связи с прямым воздействием на нейроны и глию, васкулопатией, активацией провоспалительных цитокинов и перекрестной реактивностью с нейрональными антигенами.

Важным методом прижизненной идентификации нарушений мозга является нейровизуализация – компьютерная и магнитно-резонансная томографии (МРТ) головного мозга. Описаны нейровизуализационные паттерны патологии ЩЖ. Согласно результатам МРТ головного мозга, при гипотиреозе фиксируются изменения в перфузии и активации фронтальных зон [46]. При гипертиреозе по МРТ-данным отмечается атрофия гиппокампа и височных долей, а по данным позитронно-эмиссионной томографии – снижение метаболизма глюкозы в лимбической системе [47].



Нарушение перфузии мозга является установленным фактором риска развития деменции и транзиторных ишемических атак. Результаты, полученные в рамках Роттердамского исследования, свидетельствуют о том, что как гипо-, так и гипертиреоидные состояния, а также аутоиммунный тиреоидит ухудшают церебральную гемодинамику как на уровне глобальной перфузии мозга, так и на уровне микроциркуляции. При низких значениях свободного T_4 и высоком уровне ТТГ отмечено развитие сердечной недостаточности и снижение сердечного выброса, что также может ухудшать перфузию мозга. В случае хронического аутоиммунного тиреоидита ухудшение гемодинамики может быть обусловлено эндотелиальной дисфункцией и повышением артериального давления [48].

Роль тиреоидных нарушений в развитии расстройств тревожно-депрессивного спектра

Расстройства настроения широко распространены у пациентов с инсультом, причем во всех возрастных группах [49]. Постинсультная депрессия и тревога затрагивают каждого третьего, выжившего в первый год после НМК [50].

Патогенез постинсультной депрессии сложен, включая дисрегуляцию гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси [51].

К предполагаемым механизмам связи относят нарушение регуляции серотонинергической нейротрансмиссии и системы ГАМК под влиянием ТГ, а также их роль в нейропротекции, метаболизме нейронов и окислительном стрессе после инсульта [52].

Дистиреоз оказывает значимое влияние на развитие депрессии и тревоги через гормональные, аутоиммунные, сосудистые и нейротрансмиссионные механизмы [41]. Продемонстрирована устойчивая связь гипотиреоза с депрессивными симптомами, особенно при снижении уровней свободных T_3 и T_4 и повышении уровня анти-ТПО [53]. Субклинический гипотиреоз ассоциирован со значимыми структурными и функциональными изменениями в мозге, особенно в лобных и затылочных областях, что может объяснять более высокие, чем в популяции, показатели депрессии и тревожности [54].

Влияние дисфункции ЩЖ при тревожных расстройствах остается менее изученным. Согласно результатам систематического обзора, посвященного анализу функционирования гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси при тревожных расстройствах, имеет место значимая коморбидность для тревожных расстройств и заболеваний щитовидной железы [55]. В систематическом обзоре и метаанализе показано, что аутоиммунный тиреоидит является значимым фактором риска развития психоэмоциональных нарушений: 23,8% пациентов страдают депрессией, 41,6% – тревожными расстройствами [56].

Взаимосвязь нарушения функции щитовидной железы и приверженности лечению

У пациентов с гипотиреозом приверженность заместительной терапии левотироксином варьируется

от низкой до умеренной. Среди неприверженных лечению большинство (93%) были классифицированы как ненамеренно неприверженные, то есть они забывали о приеме препарата или были небрежны в его применении [57]. Выявлена статистически значимая корреляция между субъективно оцениваемыми проявлениями так называемого мозгового тумана, симптомокомплекса, включающего в том числе когнитивную дисфункцию и мнестические расстройства, и снижением приверженности терапии пациентов с гипотиреозом [58]. В то же время соблюдение режима заместительной гормональной терапии может уменьшать риск развития деменции, особенно у пациентов пожилого возраста с впервые выявленным гипотиреозом [59].

Приверженность терапии – ключевой фактор, определяющий эффективность лечения. Однако при ЦВЗ данная проблема требует дальнейшего изучения, особенно в отношении влияния коморбидных расстройств, таких как патология щитовидной железы [60].

Анализ современных научных данных убедительно демонстрирует существование тесной и многогранной связи между функцией щитовидной железы и церебральным здоровьем. Такие нарушения, как гипо- и гипертиреоз, включая их субклинические формы, могут рассматриваться в качестве модифицируемых факторов риска развития и неблагоприятного течения цереброваскулярных заболеваний и когнитивных расстройств (рис. 2).

Основные механизмы этого влияния носят комплексный характер и включают:

- 1) прямое воздействие на мозг. Тиреоидные гормоны являются критическими регуляторами энергетического метаболизма, нейропластичности, нейропротекции, антиоксидантной защиты и нейротрансмиссии в ЦНС. Их дефицит или избыток нарушает эти процессы, повышая уязвимость мозга к ишемическому повреждению и затрудняя восстановление;
- 2) опосредованный сердечно-сосудистый эффект. Дисфункция ЩЖ способствует развитию и прогрессированию атеросклероза через индукцию дислипидемии, эндотелиальной дисфункции, хронического воспаления и повышения жесткости сосудистой стенки. Гипертиреоз дополнительно увеличивает риск кардиоэмболических инсультов вследствие фибрилляции предсердий;
- 3) воздействие на церебральную гемодинамику. Как гипо-, так и гипертиреоидные состояния ассоциированы с ухудшением перфузии головного мозга, что создает дополнительный риск развития ишемии и снижения когнитивных функций;
- 4) влияние аутоиммунитета. Наличие тиреоидных аутоантител (антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину) само по себе является независимым фактором риска более тяжелого течения инсульта и нарушения когнитивных функций, вероятно, за счет усугубления эндотелиальной дисфункции и системного воспаления.



Дистиреоз



Рис. 2. Механизмы развития когнитивных нарушений при дистиреозе

Заключение

Значимость дистиреоза в клинике широкого спектра патологических состояний может указывать на целесообразность интеграции оценки функции ЩЖ в алгоритмы ведения как лиц с ЦВЗ, так и лиц с высоким риском их развития. Расширение концепции церебromетаболического здоровья за счет включения оценки тиреоидного статуса открывает перспективы для разработки более эффективных стратегий первичной и вторичной профилактики заболеваний головного мозга, а также для реализации персонализированного подхода к лечению неврологических пациентов. Особого внимания заслуживает изменение тиреоидного статуса в остром периоде инсульта, которое может быть как маркером тяжести повреждения мозга, так и самостоятельным

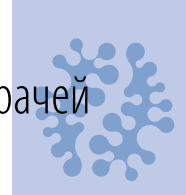
патогенетическим звеном, формирующим порочный круг и ухудшающим функциональный исход. Дисфункция ЩЖ вносит значительный вклад в развитие КН, депрессии и тревожных расстройств, существенно снижая качество жизни больных. Низкая приверженность лечению, в том числе связанная с когнитивными нарушениями, является дополнительным барьером на пути к достижению эффективного контроля как тиреоидной, так и цереброваскулярной патологии. Дальнейшие исследования должны быть направлены на уточнение причинно-следственных связей и клинических особенностей течения ЦВЗ в комплексе с тиреоидной патологией, а также на оценку потенциальной пользы коррекции тиреоидных нарушений для улучшения неврологического прогноза. 📌

Литература

1. World Health Organization. The top 10 causes of death // <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
2. Танащян М.М., Антонова К.В. Церебromетаболическое здоровье. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2025; 19 (2): 62–73.
3. Эндокринология. Национальное руководство / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
4. Филимонов Д.А., Евтушенко С.К., Федорова А.А. Молекулярные механизмы нейропротекторных эффектов тиреоидных гормонов и их метаболитов при острой ишемии головного мозга. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2023; 17 (1): 43–54.
5. Антонова К.В., Танащян М.М., Спрышков Н.Е., Панина А.А. Гипотиреоз и неврологические нарушения. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (3): 42–50.
6. Sawicka-Gutaj N., Zawalna N., Gut P., Ruchała M. Relationship between thyroid hormones and central nervous system metabolism in physiological and pathological conditions. Pharmacol. Rep. 2022; 74 (5): 847–858.
7. Accorroni A., Chiellini G., Origlia N. Effects of thyroid hormones and their metabolites on learning and memory in normal and pathological conditions. Curr. Drug Metab. 2017; 18 (3): 225–236.
8. Bernal J. Thyroid hormone regulated genes in cerebral cortex development. J. Endocrinol. 2017; 232 (2): R83–R97.
9. Davis P.J., Mousa S.A., Lin H.Y. Nongenomic actions of thyroid hormone: the integrin component. Physiol. Rev. 2021; 101 (1): 319–352.



10. Głombik K., Detka J., Kurek A., Budziszewska B. Impaired brain energy metabolism: involvement in depression and hypothyroidism. *Front. Neurosci.* 2020; 14: 1239.
11. Li J., Abe K., Milanesi A., et al. Thyroid hormone protects primary cortical neurons exposed to hypoxia by reducing DNA methylation and apoptosis. *Endocrinology.* 2019; 160 (10): 2243–2256.
12. Oliveira da Silva M.I., Liz M.A. Linking alpha-synuclein to the actin cytoskeleton: consequences to neuronal function. *Front. Cell Dev. Biol.* 2020; 8: 787.
13. Møllehave L.T., Skaaby T., Linneberg A., et al. The association of thyroid stimulation hormone levels with incident ischemic heart disease, incident stroke, and all-cause mortality. *Endocrine.* 2020; 68 (2): 358–367.
14. Iwen K., Oelkrug R., Kalscheuer H., Brabant G. Metabolic syndrome in thyroid disease. *Front. Horm. Res.* 2018; 49: 48–66.
15. Murolo M., Di Vincenzo O., Cicatiello A.G., et al. Cardiovascular and neuronal consequences of thyroid hormones alterations in the ischemic stroke. *Metabolites.* 2022; 13 (1): 22.
16. Kim H.J., Kang T., Kang M.J., et al. Incidence and mortality of myocardial infarction and stroke in patients with hyperthyroidism: a nationwide cohort study in Korea. *Thyroid.* 2020; 30 (7): 955–965.
17. Li L., Leng J., Xiong H., et al. Mendelian randomization study investigating the causal relationship between thyroid dysfunction and cerebral infarction. *Brain Behav.* 2024; 14 (12): e70188.
18. Chaker L., Baumgartner C., den Elzen W.P.J., et al. Thyroid function within the reference range and the risk of stroke: an individual participant data analysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2016; 101 (11): 4270–4282.
19. Pappan N., Ud Din M.T., Venkat D., et al. Screening for thyroid disorders among resistant hypertension patients: are we doing enough? *Clin. Med. Res.* 2022; 20 (2): 70–73.
20. Bano A., Dhana K., Chaker L., et al. Association of thyroid function with life expectancy with and without cardiovascular disease: the Rotterdam study. *JAMA Intern. Med.* 2017; 177 (11): 1650–1657.
21. Gkantzos A., Karapepera V., Tsiptsios D., et al. Investigating the predictive value of thyroid hormone levels for stroke prognosis. *Neurol. Int.* 2023; 15 (3): 926–953.
22. Chaker L., Baumgartner C., den Elzen W.P., et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of stroke events and fatal stroke: an individual participant data analysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015; 100 (6): 2181–2191.
23. Suda S., Aoki J., Shimoyama T., et al. Low free triiodothyronine at admission predicts poststroke infection. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2018; 27 (2): 397–403.
24. Sidorov E., Paul A., Xu C., et al. Decrease of thyroid function after ischemic stroke is related to stroke severity. *Thyroid Res.* 2023; 16 (1): 28.
25. Sabbaghziarani F., Mortezaee K., Akbari M., et al. Stimulation of neurotrophic factors and inhibition of proinflammatory cytokines by exogenous application of triiodothyronine in the rat model of ischemic stroke. *Cell Biochem. Funct.* 2017; 35 (1): 50–55.
26. Li J., Hu S., Liu F., et al. Elevated thyroid autoantibodies aggravate stroke severity in euthyroidism with acute ischemic stroke. *Dis. Markers.* 2022; 2022: 8741058.
27. Ejaz M., Kumar P., Thakur M., et al. Comparison of lipid profile in patients with and without subclinical hypothyroidism. *Cureus.* 2021; 13 (8): e17301.
28. Lwin B.B., Vashishta A., Nishat S., et al. Exploring the effect of thyroid hormone on serum lipoprotein (a) levels in patients with thyroid hormone dysfunction: a systematic review. *Cureus.* 2024; 16 (8): e66361.
29. Giglio R.V., Stoian A.P., Al-Rasadi K., et al. Novel therapeutic approaches to managing atherosclerotic risk. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22 (9): 4633.
30. Zhou L., Wu K., Zhang L., et al. Liver-specific deletion of TSHR inhibits hepatic lipid accumulation in mice. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2018; 497 (1): 39–45.
31. Zhang X., Song Y., Feng M., et al. Thyroid-stimulating hormone decreases HMG-CoA reductase phosphorylation via AMP-activated protein kinase in the liver. *J. Lipid Res.* 2015; 56 (5): 963–971.
32. Su X. ANGPTL3 in cardio-metabolic disorders. *Mol. Biol. Rep.* 2021; 48 (3): 2729–2739.
33. Van der Boom T., Jia C., Lefrandt J.D., et al. HDL cholesterol efflux capacity is impaired in severe short-term hypothyroidism despite increased HDL cholesterol. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2020; 105 (9): e3355–e3362.
34. Jung K.Y., Ahn H.Y., Han S.K., et al. Association between thyroid function and lipid profiles, apolipoproteins, and high-density lipoprotein function. *J. Clin. Lipidol.* 2017; 11 (6): 1347–1353.
35. Brousseau M.E., Clairmont K.B., Spraggon G., et al. Identification of a PCSK9-LDLR disruptor peptide with in vivo function. *Cell Chem. Biol.* 2022; 29 (2): 249–258.e5.
36. Papadopoulou A.M., Bakogiannis N., Skrapari I., et al. Thyroid dysfunction and atherosclerosis: a systematic review. *In Vivo.* 2020; 34 (6): 3127–3136.
37. Song Y., Zhao M., Zhang H., et al. Thyroid-stimulating hormone levels are inversely associated with serum total bile acid levels: a cross-sectional study. *Endocr. Pract.* 2016; 22 (4): 420–426.
38. Alomair B.M., Al-Kuraishy H.M., Al-Gareeb A.I., et al. Increased thyroid stimulating hormone (TSH) as a possible risk factor for atherosclerosis in subclinical hypothyroidism. *Thyroid Res.* 2024; 17 (1): 13.
39. Feng X., Zhao L., Jiang J., et al. Discriminatory value of carotid artery elasticity changes for the evaluation of thyroid dysfunction in patients with Hashimoto's thyroiditis. *J. Clin. Ultrasound.* 2016; 44 (5): 298–304.
40. Боголепова А.Н. Сосудистые когнитивные нарушения. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022; 122 (10): 17–23.



41. Lekurwale V., Acharya S., Shukla S., Kumar S. Neuropsychiatric manifestations of thyroid diseases. *Cureus*. 2023; 15 (1): e33987.
42. Sinha S.H., Zietlow K., Papaleontiou M. Thyroid function and cognitive decline: a narrative review. *Endocr. Pract.* 2024; 30 (11): 1113–1118.
43. Pasqualetti G., Pagano G., Rengo G., et al. Subclinical hypothyroidism and cognitive impairment: systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015; 100 (11): 4240–4248.
44. Rieben C., Segna D., da Costa B.R., et al. Subclinical thyroid dysfunction and the risk of cognitive decline: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2016; 101 (12): 4945–4954.
45. Gonçalves N.G., Szlejf C., Lotufo P.A., et al. Association between subclinical thyroid dysfunction and cognitive decline: findings from the ELSA-Brasil study. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2024; 79 (8): glae169.
46. Zhu D.-F., Wang Z.-X., Zhang D.-R., et al. fMRI revealed neural substrate for reversible working memory dysfunction in subclinical hypothyroidism. *Brain*. 2006; 129 (Pt. 11): 2923–2930.
47. Zhang W., Song L., Yin X., et al. Grey matter abnormalities in untreated hyperthyroidism: a voxel-based morphometry study using the DARTEL approach. *Eur. J. Radiol.* 2014; 83 (1): e43–48.
48. Fani L., Dueñas O.R., Bos D., et al. Thyroid status and brain circulation: the Rotterdam study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2022; 107 (3): e1293–e1302.
49. Liu L., Xu M., Marshall I.J., et al. Prevalence and natural history of depression after stroke: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS Med.* 2023; 20 (3): e1004200.
50. Hackett M.L., Pickles K. Part I: frequency of depression after stroke: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int. J. Stroke*. 2014; 9 (8): 1017–1025.
51. Taroza S., Rastenytė D., Burkauskas J., et al. Lower serum free triiodothyronine levels are associated with symptoms of depression after ischemic stroke. *J. Psychosom. Res.* 2019; 122: 29–35.
52. Karakatsoulis G.N., Tsapakis E.M., Mitkani C., Fountoulakis K.N. Subclinical thyroid dysfunction and major depressive disorder. *Hormones (Athens)*. 2021; 20 (4): 613–621.
53. Samuels M.H. Psychiatric and cognitive manifestations of hypothyroidism. *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* 2014; 21 (5): 377–383.
54. Zhang Y., Yang Y., Tao B., et al. Gray matter and regional brain activity abnormalities in subclinical hypothyroidism. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2021; 12: 582519.
55. Fischer S., Ehler U. Hypothalamic-pituitary-thyroid (HPT) axis functioning in anxiety disorders. A systematic review. *Depress. Anxiety*. 2018; 35 (1): 98–110.
56. Siegmann E.M., Müller H.H.O., Luecke C., et al. Association of depression and anxiety disorders with autoimmune thyroiditis: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2018; 75 (6): 577–584.
57. Bocale R., Desideri G., Barini A., et al. Long-term adherence to levothyroxine replacement therapy in thyroidectomized patients. *J. Clin. Med.* 2022; 11 (15): 4296.
58. Haskard-Zolnieriek K., Wilson C., Pruin J., et al. The relationship between brain fog and medication adherence for individuals with hypothyroidism. *Clin. Nurs. Res.* 2022; 31 (3): 445–452.
59. Han S., Jeong S., Choi S., et al. Association of thyroid hormone medication adherence with risk of dementia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2023; 109 (1): e225–e233.
60. Танашян М.М., Антонова К.В., Лагода О.В. и др. Приверженность лечению у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями как мультифакторальная проблема. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023; 15 (1): 18–27.

Thyroid Dysfunction and Cerebral Disorders

K.V. Antonova, PhD, T.S. Shishkina, O.V. Lagoda, PhD, M.M. Tanashyan, Academician of the RASci., PhD, Prof.

Russian Center of Neurology and Neurosciences

Contact person: Ksenia V. Antonova, antonova@neurology.ru

Cerebrovascular diseases and the cognitive disorders that often accompany them represent an unresolved problem for modern healthcare in particular and society as a whole. The modification of metabolic risk factors is considered a key factor in preserving brain health. Thyroid diseases, which are widespread in the population, can influence the development and functioning of the central nervous system. This review highlights the negative impact of thyroid dysfunction on the risk of development and prognosis of stroke, cognitive, and other disorders. The article discusses the mechanisms of the influence of thyroid hormones on brain function and presents a wide range of effects of both hypo- and hyperthyroidism on structural and functional impairments of cerebral structures; potential pathways for neuroprotection are also outlined.

Keywords: hypothyroidism, hyperthyroidism, cerebrovascular diseases, stroke, cognitive impairment, treatment adherence



На шаг впереди сахарного диабета 1 типа: новые возможности ранней диагностики

Сахарный диабет (СД) 1 типа является одним из тяжелых эндокринных заболеваний детского возраста. При поздней его диагностике и отсроченном начале лечения повышается риск развития осложнений, инвалидизации, снижения качества и продолжительности жизни.

В рамках ежегодной научно-практической конференции «Детская эндокринология Северо-Запада: опыт, инновации, перспективы» 25 октября 2025 г. состоялся симпозиум, посвященный современным подходам к ранней диагностике СД 1 типа у детей. Ведущие российские эксперты обсудили вопросы, связанные с внедрением скрининга на наличие специфических островковых аутоантител в крови, ассоциированных с СД 1 типа, у детей разных возрастных групп.

Аутоиммунный сахарный диабет 1 типа сегодня: новые вызовы и возможности

Открывая симпозиум, директор Института детской эндокринологии Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии им. академика И.И. Дедова, д.м.н., профессор Ольга Борисовна БЕЗЛЕПКИНА отметила, что сахарный диабет (СД) 1 типа является одним из наиболее социально значимых заболеваний, требующих своевременной диагностики и эффективного лечения. Согласно данным Международной диабетической федерации, в 2025 г. в России общее число больных СД 1 типа составило 323 тыс., в связи с чем наша страна заняла седьмое место по распространенности данной патологии в мире¹. При этом заболеваемость СД 1 типа неуклонно увеличивается².

Одним из тяжелых жизнеугрожающих осложнений СД 1 типа является диабетический кетоацидоз (ДКА), который характеризуется долгосрочными и краткосрочными последствиями, включая повышенный риск смерти, развитие осложнений и повторные госпитализации. В свою очередь дебют СД 1 типа с ДКА тесно связан с неудовлетворительным гликемическим контролем в долгосрочном периоде^{3–5}.

Прогрессирование СД 1 типа происходит в три стадии⁶. Первая стадия характеризуется нормальными показателями глюкозы в крови, наличием двух или более положительных титров аутоантител – маркеров СД 1 типа. На второй стадии на фоне признаков аутоиммунного процесса нарушается углеводный обмен в виде

дисгликемии. На третьей стадии манифестируют клинические симптомы СД 1 типа. Из-за гипергликемии возникает потребность в экзогенном инсулине.

В современных рекомендациях особое внимание уделяется диагностике и мониторингу СД 1 типа на ранней стадии, так как установлено, что при выявлении двух или более положительных титров аутоантител риск прогрессирования СД 1 типа с первой до второй стадии в течение пяти лет составляет 44%, в течение десяти лет – 70%. На второй стадии пятилетний риск развития клинического СД 1 типа достигает практически 75%, а риск развития клинического СД 1 типа в течение жизни приближается к 100%⁷.

Согласно последним рекомендациям Международного общества по диабету у детей и подростков, СД 1 типа диагностируется при выявлении двух или более положительных титров аутоантител.

¹ International Diabetes Federation. Diabetes Atlas. 11th ed., 2025.

² Лаптев Д.Н., Безлепкина О.Б., Шешко Е.Л. и др. Основные эпидемиологические показатели сахарного диабета 1 типа у детей в Российской Федерации за 2014–2023 годы. Проблемы эндокринологии. 2024; 70 (5): 76–83.

³ Gibb F.W., Teoh W.L., Graham J., Lockman K.A. Risk of death following admission to a UK hospital with diabetic ketoacidosis. Diabetologia. 2016; 59 (10): 2082–2087.

⁴ Varughese B., Oliver L., Lavelle P., et al. EPH179 the economic impact of diabetic ketoacidosis (DKA) in people with T1DM at high risk for DKA: a structured literature review. Value Health. 2022; 25 (12): S225.

⁵ Livingstone S.J., Levin D., Looker H.C., et al. Estimated life expectancy in a Scottish cohort with type 1 diabetes, 2008–2010. JAMA. 2015; 313 (1): 37–44.

⁶ Сахарный диабет 1 типа у детей. Клинические рекомендации. Одобрено Научно-практическим советом Минздрава России // https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/287_3.

⁷ Ziegler A.G., Rewers M., Simell O., et al. Seroconversion to multiple islet autoantibodies and risk of progression to diabetes in children. JAMA. 2013; 309 (23): 2473–2479.



Научно-практическая конференция «Детская эндокринология Северо-Запада: опыт, инновации, перспективы»

Соответственно, такие лица уже не относятся к группе риска развития СД 1 типа⁸.

Профессор О.Б. Безлепкина отметила, что скрининг на наличие аутоантител к островковым клеткам позволяет выявить СД 1 типа на доклинических стадиях. На сегодняшний день в клинической и терапевтической практике при скрининге на СД 1 типа проводят анализ на наличие пяти основных аутоантител: к инсулину, тирозинфосфатазе, декарбоксилазе глутаминовой кислоты, транспортеру цинка 8 и структурам островковых клеток. При этом наибольшей чувствительностью обладают аутоантитела к тирозинфосфатазе. Установлено, что у лиц с положительным одиночным титром аутоантител к тирозинфосфатазе риск прогрессирования СД 1 типа до третьей стадии был выше в 2,5 раза по сравнению с пациентами без аутоантител.

Далее эксперт представила российское исследование риска развития аутоиммунного СД у родственников людей с СД 1 типа, которое проводится на базе Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии им. академика И.И. Дедова в рамках крупного научного проекта «Этнические, генетические, клеточные и средовые факторы в формировании различных форм аутоиммунного сахарного диабета на территории Российской Федерации». Целью исследования стала оценка иммунологических, генетических и эпигенетических характеристик СД 1 типа на доклинических стадиях на основании обследования семей, в которых имеется один или несколько близких родственников с СД 1 типа.

В исследовании приняли участие 948 человек (663 семьи) из разных регионов России. При первичном обследовании хотя бы одно аутоантитело было выявлено у 71 (7,5%) ребенка. В дальнейшем у 33 (3,5%) детей обнаружено одно аутоантитело, у 22 – два, у 16 – три аутоантитела. Исследования

проводили повторно в течение трех месяцев. Известно, что двукратное определение аутоантител повышает чувствительность скрининга у детей с повышенным риском развития СД 1 типа. Стадию СД 1 типа определяли у 25 (2,6%) детей. У 14 (56%) детей диагностирована первая стадия, в связи с чем им было назначено контрольное обследование через 6–12 месяцев. Вторая стадия выявлена у восьми (32%) детей. Данным пациентам контрольное обследование проводили через 3–12 месяцев. У трех (12%) детей диагностирована третья стадия СД 1 типа и назначена инсулинотерапия. В исследуемой когорте пациентов аутоантитела к тирозинфосфатазе выявляли чаще других.

К преимуществам скрининга на выявление СД 1 типа на ранних стадиях следует отнести предупреждение развития ДКА в дебюте заболевания, предотвращение госпитализации при постановке диагноза, снижение прямых и косвенных затрат на лечение. Раннее выявление и контроль гипергликемии позволяют улучшить метаболический контроль в долгосрочной перспективе, снизить риск возникновения осложнений и улучшить качество жизни не только детей с СД 1 типа, но и членов их семей.

В 2025 г. опубликованы клинические рекомендации Минздрава России по лечению СД 1 типа у детей, в которых уделено внимание доклиническим стадиям заболевания. В обновленных клинических рекомендациях зафиксировано, что диагноз СД 1 типа устанавливается на основании патогномичных данных, таких как:

- анамнестические данные и жалобы:
 - полиурия;
 - полидипсия;
 - потеря массы тела и др. (могут отсутствовать на доклинической стадии);
- лабораторные данные:
 - уровень глюкозы в крови и/или гликированного гемоглобина (HbA1c), соответствующие критериям СД. При

этом доклиническая стадия характеризуется нормальными показателями гликемии или начальными нарушениями углеводного обмена;

- ДКА и/или повышенный уровень кетонов в крови/моче (может отсутствовать на доклинической стадии);
- наличие одного или более островковых аутоантител, ассоциированных с СД 1 типа. Это подтверждает диагноз СД 1 типа. Однако полное отсутствие аутоантител не исключает наличия СД 1 типа (идиопатический диабет).

С целью диагностики СД 1 типа на доклинических стадиях и предупреждения развития ДКА у детей, которые имеют родственника первой степени родства с СД 1 типа, также рекомендовано определение содержания в крови антител к антигенам островковых клеток поджелудочной железы, в частности аутоантител к глутаматдекарбоксилазе, тирозинфосфатазе, транспортеру цинка 8, инсулину, структурам островковых клеток.

Пациентам с множественными островковыми аутоантителами (два и более) без клинических симптомов СД 1 типа для определения стадии диабета показано проведение перорального глюкозотолерантного теста и/или исследование уровня глюкозы и HbA1c в лабораторных условиях.

В заключение профессор О.Б. Безлепкина подчеркнула, что исследования, направленные на повышение эффективности диагностики и лечения СД 1 типа, продолжаются. Так, ведется поиск новых подходов к профилактике нарушений углеводного обмена, разрабатываются методы клеточной терапии, болезньюмодифицирующие препараты, которые позволяют на самых ранних стадиях остановить прогрессирование СД 1 типа, облегчить контроль заболевания и улучшить качество и продолжительность жизни маленьких пациентов.

⁸ Haller M.J., Bell K.J., Besser R.E.J., et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2024: screening, staging, and strategies to preserve beta-cell function in children and adolescents with type 1 diabetes. *Horm. Res. Paediatr.* 2024; 97 (6): 529–545.



Горизонт событий в создании экосистемы ранней диагностики сахарного диабета 1 типа

Продолжила тему ранней диагностики СД 1 типа заведующая кафедрой детских болезней, заведующая Научно-исследовательской лабораторией детской эндокринологии Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова (НМИЦ им. В.А. Алмазова), д.м.н., профессор Ирина Леоровна НИКИТИНА. Эксперт подчеркнула, что разработка скрининговых программ для выявления СД 1 типа на ранних стадиях – значимый прорыв в оказании помощи больным диабетом. Диагностика СД 1 типа на доклинических стадиях открывает новые возможности для назначения эффективного лечения, предупреждения развития осложнений и улучшения качества жизни пациентов.

В отечественных и международных рекомендациях представлены подходы к стратификации риска для проведения скрининга доклинических стадий СД 1 типа. На сегодняшний день к наиболее приоритетной группе для скрининга относят лиц с отягощенным семейным анамнезом в отношении СД 1 типа. Речь, в частности, идет о родственниках первой и (или) второй степени родства. Важно также помнить, что СД 1 типа – аутоиммунное заболевание, поэтому ранний скрининг необходимо проводить и в группах пациентов, страдающих другими аутоиммунными патологиями (например, целиакией, аутоиммунным тиреоидитом). Кроме того, скрининг на СД 1 типа показан пациентам с дисгликемией. В перспективе скрининг в общей популяции детей целесообразно проводить при визите к педиатру в рамках диспансеризации, а также комбинировать его с другими анализами крови.

Далее эксперт рассмотрела особенности разных подходов к скринингу на СД 1 типа в общей популяции.

Очевидно, что некоторые пациенты подвержены более высокому риску развития СД 1 типа и в первую очередь должны рассматриваться в качестве кандидатов на проведение скрининга. Речь, в частности, идет о родственниках первой степени родства, у которых имеет место 15-кратный риск развития СД 1 типа. У родственников второй степени родства отмечен двукратный риск развития СД 1 типа⁹.

Далее профессор И.Л. Никитина поделилась собственным опытом ведения пациента с семейным анамнезом в отношении СД 1 типа. Пациент семи лет. У матери ребенка заболевание было выявлено в 2024 г., то есть во взрослом возрасте. С марта 2024 г. начата инсулинотерапия. В связи с наличием СД 1 типа у матери в ноябре – декабре 2024 г. проведено обследование ребенка. У него выявлена преимущественно целевая гликемия с эпизодами повышения уровня глюкозы в крови натощак более 5,6 ммоль/л (до 6,7–6,9 ммоль/л). При проведении перорального глюкозотолерантного теста на фоне стимуляции не отмечено подъема гликемии, уровень HbA1c составлял 6,4%. В ходе иммунологического обследования выявлены положительные титры к двум типам аутоантител, ассоциированных с СД 1 типа, – к островковым клеткам и тирозинфосфатазе. У матери обнаружен один положительный титр к островковым клеткам поджелудочной железы. В июле 2025 г. ребенок в плановом порядке был госпитализирован в НМИЦ им. В.А. Алмазова для обследования и определения дальнейшей тактики его ведения.

Клинический диагноз: основной – СД 1 типа, вторая стадия; сопутствующий – синдром Жильбера (мутация гена UGT1).

Инсулинотерапию ребенок не получал. На фоне диеты уровень HbA1c снизился до 5,7%. Наблюдались дисгликемия, повышение уровня глюкозы в крови натощак и после еды.

При повторном анализе у ребенка дополнительно обнаружен положительный титр аутоантител к транспортеру цинка 8. Таким образом, у пациента имеют место аутоантитела к островковым клеткам, тирозинфосфатазе и транспортеру цинка 8.

В данном клиническом случае диагноз был установлен в соответствии с критериями определения стадии СД 1 типа, утвержденными международными и российскими консенсусами.

По словам профессора И.Л. Никитиной, в многочисленных клинических исследованиях в разных популяциях (у родственников пациентов с СД 1 типа, в общей популяции, у новорожденных) продемонстрирована эффективность программ скрининга на СД 1 типа, направленных на выявление аутоантител к островковым клеткам.

Накопленные данные позволяют выделить преимущества ранней диагностики СД 1 типа. Так, у пациентов с СД 1 типа, диагностированным на доклинических стадиях, частота развития ДКА значительно ниже по сравнению с пациентами, которым диагноз был поставлен на более поздней стадии. Кроме того, ранняя диагностика и своевременно назначенное лечение СД 1 типа способствуют снижению темпов прогрессирования и развития осложнений заболевания. Результаты исследования DAISY показали, что дети, прошедшие ранний скрининг на СД 1 типа, имеют более низкий уровень HbA1c

⁹ Sims E.K., Besser R.E.J., Dayan C., et al. Screening for type 1 diabetes in the general population: a status report and perspective. Diabetes. 2022; 71 (4): 610–623.



Научно-практическая конференция «Детская эндокринология Северо-Запада: опыт, инновации, перспективы»

на момент постановки диагноза СД 1 типа и низкий показатель госпитализаций (3,3 против 44,0%) по сравнению с детьми, которые не участвовали в программах скрининга¹⁰.

Выявление СД 1 типа может сопровождаться высокой психологической нагрузкой как для ребенка, так и для его родителей. Ранняя диагностика и мониторинг СД 1 типа способствуют

снижению стресса после установления диагноза, постепенной адаптации к новым условиям жизни и повышению компетенции детей и их близких в отношении заболевания.

Скрининг доклинического сахарного диабета 1 типа: от теории к практическому внедрению

Практическим вопросам применения скрининга на ранних стадиях СД 1 типа посвятил свое выступление заведующий эндокринологическим отделением Детского городского многопрофильного клинического центра высоких медицинских технологий им. К.А. Раухфуса, к.м.н. Вадим Валерьевич ПЛАТОНОВ.

Наличие двух или более аутоантител, ассоциированных с диабетом, подтверждает диагноз СД 1 типа. При этом комбинации выявленных аутоантител и их экспрессия могут различаться в зависимости от типа СД и возраста пациента. Так, у детей в возрасте до двух лет в первую очередь обнаруживают аутоантитела к инсулину и транспортеру цинка 8, у детей дошкольного возраста и подростков – аутоантитела к тирозинфосфатазе и глутаматдекарбоксилазе. Следует учитывать, что повышенная концентрация аутоантител к тирозинфосфатазе у детей всех возрастных групп ассоциируется с агрессивным аутоиммунным процессом.

По словам докладчика, в настоящее время многие родители знают о необходимости проведения скрининга у родственников первой степени родства для раннего выявления у них риска развития диабета, поэтому самостоятельно обращаются в лаборатории

для проведения анализа крови на аутоантитела у братьев и сестер ребенка с СД 1 типа. Информированность и настороженность родителей позволяют более внимательно следить за здоровьем детей и предотвращать возникновение осложнений, связанных с СД 1 типа.

На примерах из реальной клинической практики эксперт продемонстрировал особенности определения аутоантител, ассоциированных с СД 1 типа, у детей с СД 1 типа в семейном анамнезе. Он отметил, что при получении отрицательных результатов на аутоантитела, ассоциированные с СД 1 типа, показатели, соответствующие верхней границе референсного значения, должны стать поводом для наблюдения за детьми. Это же касается детей с наличием одного титра аутоантител, равного или выше порогового значения, несмотря на отсутствие дисгликемии и клинических симптомов СД 1 типа.

Кроме того, в клинической практике могут встречаться случаи выявления у детей высоких титров аутоантител, ассоциированных с СД 1 типа, в отсутствие нарушений углеводного обмена.

В качестве примера эксперт привел клинический случай с девочкой 13 лет.

Девочка была обследована в связи с тем, что ее младший брат страдает

СД 1 типа. При проведении лабораторных исследований уровень глюкозы в крови натощак составлял 4,1 ммоль/л, HbA1c – 4,5%. При этом обнаружены высокие уровни аутоантител, в частности к тирозинфосфатазе – более 400 МЕ/мл, островковым клеткам – 256 МЕ/мл (референсное значение – менее 4 МЕ/мл), глутаматдекарбоксилазе – более 10 000 МЕ/мл. Ребенку поставлен диагноз СД 1 типа доклинической стадии высокого риска прогрессирования.

Данные последних исследований, посвященных оценке риска развития и прогрессирования СД 1 типа у детей в зависимости от наличия повышенных титров единичных или множественных аутоантител, свидетельствуют о том, что у детей младшего возраста (один – четыре года) прогностическое значение имеет выявление не только множественных аутоантител, но и единичного антитела, в первую очередь аутоантитела к тирозинфосфатазе¹¹.

В соответствии с современным подходом увеличение числа аутоантител, определенных на доклинической стадии, служит маркером прогрессирования СД 1 типа. Установлено, что прогностическая значимость отдельных аутоантител не одинакова и варьируется в зависимости от возраста¹². Так, у детей в возрасте от 9 до 12 лет прогностическая значимость аутоантител к глутаматдекарбоксилазе в отношении развития СД 1 типа снижается, тогда как высокие титры аутоантител к тирозинфосфатазе или

¹⁰ Barker J.M., Goehrig S.H., Barriga K., et al. Clinical characteristics of children diagnosed with type 1 diabetes through intensive screening and follow-up. *Diabetes Care*. 2004; 27 (6): 1399–1404.

¹¹ Ng K., Stavropoulos H., Anand V., et al. Islet autoantibody type-specific titer thresholds improve stratification of risk of progression to type 1 diabetes in children. *Diabetes Care*. 2022; 45 (1): 160–168.

¹² Bosi E., Boulware D.C., Becker D.J., et al. Impact of age and antibody type on progression from single to multiple autoantibodies in type 1 diabetes relatives. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2017; 102 (8): 2881–2886.



глутаматдекарбоксилазе совместно с аутоантителами к тирозинфосфатазе демонстрируют повышенный риск прогрессирования аутоиммунного процесса до дебюта диабета¹³.

Установлено, что дети, у которых вырабатываются множественные аутоантитела, подвержены очень высокому риску прогрессирования СД 1 типа до клинической стадии¹⁴.

Говоря об оптимальном возрасте проведения скрининга, В.В. Платонов отметил, что однократный скрининг детей в возрасте трех-четырех лет имеет чувствительность 40%, двукратный (в два-три года и шесть-семь лет) – 65%. В свою очередь трехкратный скрининг в возрасте двух-трех, шести-семи и десяти лет демонстрирует чувствительность 80%.

Далее эксперт подробно рассмотрел еще один случай из собственной клинической практики, прокомментировав подходы к ведению пациента с семейным анамнезом СД 1 типа.

Мальчик 12 лет. Матери ребенка 32 года. Сахарным диабетом 1 типа она больна с десяти лет. Получает постоянную подкожную инфузию инсулина.

В апреле 2024 г. ребенок был обследован в связи с высоким риском развития СД 1 типа. Уровень глюкозы в крови составлял 5,4 ммоль/л, HbA1c – 5,8%. Аутоантитела, ассоциированные с СД 1 типа (к инсулину, островковым клеткам, глутаматдекарбоксилазе, тирозинфосфатазе), не обнаружены.

Анализ полученных данных показал, что ребенок здоров, но относится к группе риска развития СД 1 типа.

В мае 2024 г. ребенку был проведен повторный анализ на наличие аутоантител, показавший положительный результат в отношении аутоантител к транспортеру цинка 8.

Согласно рекомендациям Международного общества по диабету у детей и подростков 2024 г., при выявлении у детей одного положительного аутоантитела, ассоциированного с развитием СД 1 типа, необходимо определить уровень HbA1c, а также провести случайное измерение уровня глюкозы в крови в течение периода наблюдения. Кроме того, показана периодическая переоценка наличия аутоантител: у детей младше трех лет – каждые шесть месяцев в течение трех лет, у детей старше трех лет – каждые 12 месяцев в последующие три года. В отсутствие прогрессирования аутоиммунного процесса наблюдение прекращается.

Продолжая рассмотрение клинического случая, эксперт отметил, что через год (в мае 2025 г.) уровень глюкозы в крови у ребенка составлял 4,9 ммоль/л, HbA1c – 5,1%. Кроме того, определялись аутоантитела к транспортеру цинка 8 и тирозинфосфатазе. В соответствии с действующими критериями был установлен диагноз СД 1 типа первой стадии.

В рассматриваемом клиническом случае ребенку был проведен пероральный глюкозотолерантный тест: уровень глюкозы в крови натощак составлял 4,9 ммоль/л, через 20 минут после нагрузки глюкозой – 7,0 ммоль/л. Данные за дисгликемию отсутствовали. Именно поэтому ребенку была установлена система непрерывного мониторингирования глюкозы. Время нахождения в целевом диапазоне (3,9–7,8 ммоль/л) составило 96%. Результаты исследований показали отсутствие прогрессирования нарушений углеводного обмена.

При повторном визите в сентябре 2025 г. показатели глюкозы в крови натощак составили 5,1 ммоль/л, HbA1c – 5,0%. Согласно данным непрерывного мониторингирования

глюкозы, время нахождения в целевом диапазоне (3,9–7,8 ммоль/л) достигло 94%. Отмечено нарастание уровня аутоантител к транспортеру цинка 8 и тирозинфосфатазе.

Диагноз остался прежним – СД 1 типа первой стадии.

Ребенок с семейным анамнезом СД 1 типа нуждается в дальнейшем наблюдении для своевременной диагностики и лечения клинических стадий заболевания.

Завершая выступление, В.В. Платонов отметил, что в Санкт-Петербурге разработана схема маршрутизации пациентов с положительными титрами аутоантител, ассоциированных с СД 1 типа. Эндокринолог детской поликлиники направляет детей из групп высокого риска развития СД 1 типа на исследование аутоантител. При отрицательных результатах они возвращаются к эндокринологу в поликлинику за рекомендациями. В случае выявления одного или двух видов аутоантител пациенты направляются в городской детский эндокринологический центр или эндокринологическое отделение Детского городского многопрофильного клинического центра высоких медицинских технологий им. К.А. Раухфуса для дальнейшего обследования и наблюдения.

Заключение

Эксперты были единодушны в том, что ранняя диагностика СД 1 типа является необходимым условием улучшения качества жизни пациентов и повышения эффективности лечения. Внедрение скрининговых программ для выявления СД 1 типа на доклинических стадиях позволит снизить риск развития ДКА в дебюте СД 1 типа, замедлить его прогрессирование и развитие осложнений. 🌐

¹³ Mistry S., Gouripeddi R., Raman V., Facelli J.C. Stratifying risk for onset of type 1 diabetes using islet autoantibody trajectory clustering. *Diabetologia*. 2023; 66 (3): 520–534.

¹⁴ Jacobsen L.M., Bocchino L., Evans-Molina C., et al. The risk of progression to type 1 diabetes is highly variable in individuals with multiple autoantibodies following screening. *Diabetologia*. 2020; 63 (3): 588–596.

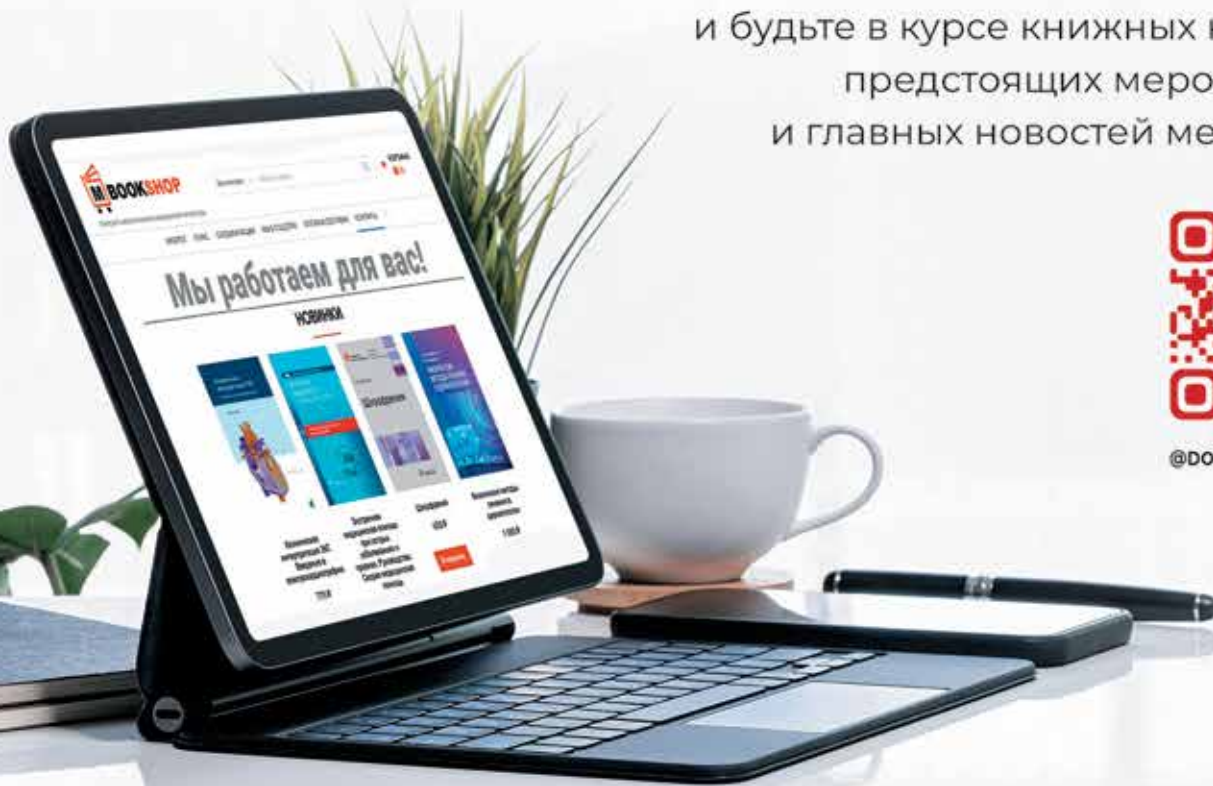


Весь ассортимент
профессиональной литературы
для врачей



ПОДПИСЫВАЙТЕСЬ НА НАШ ТЕЛЕГРАММ-КАНАЛ

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



@DOCTOR_NAVIGATOR



Жизнь пациента с диабетом – персонализированные подходы на пути к достижению цели

В рамках научно-практической конференции «Актуальные вопросы эндокринологии и диабетологии. Объединим совместные усилия в борьбе с диабетом и эндокринными заболеваниями», которая состоялась 13 ноября 2025 г., прозвучал доклад профессора кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей Новосибирского государственного медицинского университета, председателя Ассоциации эндокринологов Новосибирской области, д.м.н., профессора Людмилы Александровны РУЯТКИНОЙ. Доклад был посвящен возможностям реализации персонализированного подхода к ведению пациентов с сахарным диабетом.

Основными патофизиологическими нарушениями, приводящими к развитию сахарного диабета (СД) 2 типа, признаны инсулинорезистентность, нарушение секреции инсулина и повышение продукции глюкозы печенью. Известно, что выработку глюкозы печенью стимулирует глюкагон, повышенная секреция которого приводит к формированию гипергликемии. Помимо поддержания уровня глюкозы в крови глюкагон влияет на работу головного мозга, кишечника, печени и сердца, а также на жировую ткань. Именно поэтому в настоящее время глюкагон признан системным гормоном, участвующим в развитии широкого спектра метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний¹.

Важно помнить, что гормоны поджелудочной железы – инсулин и глюкагон – взаимосвязаны и их уровни должны находиться в равновесии. При СД 2 типа баланс между инсулином и глюкагоном нарушается. Так, уровень глюкагона повышается и превалирует над уровнем инсулина, который в свою очередь снижается из-за повреждения β -клеток поджелудочной железы. В результате несбалансированного двустороннего влияния развиваются гипергликемия и липоглюкотоксичность. «Усиление секреции инсулина

и подавление чрезмерной секреции глюкагона обеспечивают инкретины – гормоны желудочно-кишечного тракта», – подчеркнула эксперт. Повышение концентрации глюкагона в плазме также способствует развитию системного воспаления. Установлено, что концентрация глюкагона коррелирует с уровнем высокочувствительного С-реактивного белка, являющегося маркером воспаления².

Как известно, функция β -клеток нарушается уже на стадии инсулинорезистентности и со временем прогрессивно ухудшается. Одновременно увеличивается высвобождение глюкагона из α -клеток, особенно в постпрандиальный период. Поэтому можно предположить, что снижение секреции инсулина и чрезмерная секреция глюкагона при СД 2 типа являются вторичными по отношению к дефекту инкретинов, то есть неадекватной реакции на желудочно-кишечные инкретиновые гормоны при приеме пищи. По словам эксперта, сахароснижающие препараты характеризуются различным влиянием на контроль глюкагона. Установлено, что метформин ингибирует индуцированный глюкагоном глюконеогенез, является антагонистом глюкагона, влияет на циклический АМФ-путь в гепатоцитах. Глитазоны оказывают

нейтральный эффект. Ингибиторы дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4), агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 подавляют секрецию глюкагона при гипергликемии, но не тормозят реакцию глюкагона на гипогликемию.

С учетом сказанного важное значение приобретает правильный выбор сахароснижающей терапии и своевременная ее интенсификация. Однако в рутинной практике интенсификация терапии СД 2 типа нередко начинается спустя шесть лет от дебюта заболевания и преимущественно за счет перевода на препараты инсулина³. Среди комбинаций сахароснижающих препаратов в основном применяются метформин и производные сульфонилмочевины. С увеличением длительности СД 2 типа структура комбинированной терапии меняется еще сильнее, причем в сторону назначения производных сульфонилмочевины. На сегодняшний день хорошо известно, что на фоне использования препаратов данной группы отмечаются повышение риска развития гипогликемий, в том числе тяжелых, а также недостаточная стойкость терапии, связанная с истощением β -клеток. Кроме того, увеличение массы тела, вызванное приемом производных сульфонилмочевины, может отрицательно повлиять на гликемический контроль.

¹ Lee S.H., Park H.Y., Yun J.H., Do E.K. Glucagon in metabolic disease: a mini-review of emerging multi-organ roles beyond glycemic control. Front. Endocrinol. (Lausanne). 2025; 16: 1645041.

² Modrzynska J., Klein C.F., Iversen K., et al. Plasma levels of glucagon but not GLP-1 are elevated in response to inflammation in humans. Endocr. Connect. 2021; 10 (2): 205–213.

³ 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.



Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы эндокринологии и диабетологии.
Объединим совместные усилия в борьбе с диабетом и эндокринными заболеваниями»

С учетом того что при постановке диагноза СД 2 типа в большинстве случаев патологический процесс уже активно развивается, на момент инициации терапии необходимо использовать комбинации сахароснижающих препаратов, поскольку своевременное начатое эффективное лечение может предотвратить снижение массы и прогрессирование дисфункции β -клеток и, как следствие, прогрессирование нарушений углеводного обмена и развитие осложнений.

Среди современных препаратов особого внимания заслуживают ингибиторы ДПП-4, назначаемые как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими сахароснижающими препаратами.

Высокий уровень ДПП-4 ассоциируется с метаболическими нарушениями за счет определенных механизмов. Прежде всего ДПП-4 – это адипокин с широкой активностью в разных органах и системах, который может оказывать неблагоприятное воздействие на метаболизм⁴. Известна также роль ДПП-4 в развитии дисфункции висцеральной жировой ткани, воспалительных процессов и резистентности к инсулину. Сахарный диабет 2 типа связан с более чем двукратным повышением риска развития заболевания печени именно из-за экспрессии ДПП-4.

В настоящее время ингибиторы ДПП-4 широко используются для лечения СД 2 типа, поскольку доказали свое положительное влияние на метаболический контроль, уровни глюкозы и инсулина, функцию β -клеток. В российских алгоритмах лечения СД 2 типа 2025 г. указано, что стартовая комбинированная терапия метформином и ингибитором

ДПП-4 имеет преимущества в отношении поддержания инсулинсекреторной функции⁵.

Кроме того, ингибиторы ДПП-4 обладают негликемическим плейотропным действием. В исследованиях последних лет показано, что ингибиторы ДПП-4 оказывают множество дополнительных эффектов, способствующих снижению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, установлены их иммуномодулирующие, противовоспалительные и антифибротические свойства. Так, использование ингибиторов ДПП-4 было связано с улучшением клинических исходов у госпитализированных пациентов с СД 2 типа и COVID-19⁶.

Одним из важных преимуществ терапии ингибиторами ДПП-4 является низкий риск гипогликемий, которые могут вызывать серьезные осложнения, вплоть до жизнеугрожающих. В ряде исследований продемонстрировано, что на фоне лечения ингибитором ДПП-4 (ситаглиптином) и метформином риск возникновения гипогликемии был сравним с таковым при применении плацебо, в том числе у пациентов в возрасте 65 лет и старше.

В настоящее время активно изучаются кардиопротективные свойства ингибиторов ДПП-4. Установлено, что препараты данной группы могут быть полезны при лечении различных сердечно-сосудистых заболеваний, включая коронарный атеросклероз, сердечную недостаточность, артериальную гипертензию. Ингибиторы ДПП-4 уменьшают воспаление сосудов и усиливают действие традиционных антигипертензивных препаратов⁷.

Кроме того, подтверждены данные о влиянии ингибиторов ДПП-4, в первую очередь ситаглиптина, на костную ткань. Показано, что на фоне терапии ингибитором ДПП-4 улучшается микроархитектоника трабекулярной кости. Назначение ситаглиптина обеспечивает защитное воздействие на костный метаболизм⁸. Метформин является наиболее широко назначаемым препаратом для лечения СД 2 типа, а также частым компонентом комбинированных сахароснижающих препаратов. Он также обладает рядом плейотропных эффектов. В доклинических исследованиях показано, что метформин оказывает проостеогенное действие, демонстрирует нейтральное или даже благоприятное влияние на риск переломов при СД 2 типа и предиабете⁹.

Комбинация ингибитора ДПП-4 с метформином характеризуется доказанным эффектом при СД 2 типа. Преимуществами такого сочетания препаратов являются достижение стойкого гликемического контроля, благоприятное воздействие на функцию β -клеток, улучшение общих метаболических результатов, снижение риска увеличения массы тела и развития гипогликемии. Пациентам с СД 2 типа также можно назначать комбинации ингибиторов ДПП-4, метформина и ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2. Компоненты комбинации дополняют действие друг друга и влияют на разные звенья патогенеза СД 2 типа. Тройная комбинация расширяет спектр терапевтического воздействия и позволяет лучше контролировать уровень глюкозы в крови. 📌

⁴ Barchetta I., Cimini F.A., Dule S., Cavallo M.G. Dipeptidyl peptidase 4 (DPP4) as a novel adipokine: role in metabolism and fat homeostasis. *Biomedicines*. 2022; 10 (9): 2306.

⁵ Алгоритм специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, О.Ю. Сухаревой. 12-й выпуск. М., 2025.

⁶ Kifle Z.D., Woldeyohanin A.E., Demeke C.A. SARS-CoV-2 and diabetes: a potential therapeutic effect of dipeptidyl peptidase 4 inhibitors in diabetic patients diagnosed with COVID-19. *Metabol. Open*. 2021; 12: 100134.

⁷ Zhang J., Chen Q., Zhong J., et al. DPP-4 inhibitors as potential candidates for antihypertensive therapy: improving vascular inflammation and assisting the action of traditional antihypertensive drugs. *Front. Immunol*. 2019; 10: 1050.

⁸ Lee D.-H., Kim K.Y., Yoo M.Y., et al. Effect of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors on bone health in patients with type 2 diabetes mellitus. *J. Clin. Med*. 2021; 10 (20): 4775.

⁹ Costantini S., Conte C. Bone health in diabetes and prediabetes. *World J. Diabetes*. 2019; 10 (8): 421–445.



Алгоритм работы терапевта с пациентом с предиабетом: диалог со смежными специалистами

С 19 по 21 ноября 2025 г. в Москве проходил юбилейный 20-й Национальный конгресс терапевтов, посвященный памяти выдающегося российского врача, заслуженного деятеля науки А.И. Мартынова. Мероприятие было организовано Российским научным медицинским обществом терапевтов (РНМОТ). Программа конгресса включала широкий круг вопросов, касающихся диагностики, профилактики и лечения внутренних болезней. В ходе мероприятия под председательством академика РАН, профессора, директора Национального медицинского исследовательского центра терапии и профилактической медицины, главного внештатного специалиста по терапии и общей врачебной практике Минздрава России, президента РНМОТ Оксаны Михайловны ДРАПКИНОЙ и д.м.н., профессора, заведующего кафедрой эндокринологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, руководителя сетевой кафедры ЮНЕСКО «Биоэтика сахарного диабета как глобальная проблема», члена Российского комитета по программе ЮНЕСКО по биоэтике, этике науки и искусственного интеллекта при Комиссии РФ по делам ЮНЕСКО, заслуженного деятеля науки РФ Александра Сергеевича АМЕТОВА состоялся междисциплинарный симпозиум, на котором были затронуты проблемы ведения пациентов с предиабетом. Ведущие российские эксперты рассмотрели новейшие клинические рекомендации по профилактике и лечению предиабета, представили современные подходы, применяемые у лиц с ранними нарушениями углеводного обмена в реальной клинической практике.

Липо-, глюкозо-, инсулинотоксичность: три вектора проблемы инсулинорезистентности

Открывая симпозиум, профессор А.С. Аметов отметил, что распространенность сахарного диабета (СД) в мире постоянно растет. Неслучайно эксперты Всемирной организации здравоохранения определили заболеваемость СД как неинфекционную эпидемию настоящего времени, представляющую серьезную угрозу для здоровья и жизни населения. Согласно данным Международной диабетической федерации, в 2024 г. в мире насчитывалось 588,7 млн больных диабетом в возрасте 20–79 лет. К 2050 г. их число может достичь 852,5 млн. Кроме того, среди взрослого населения увеличивается встречаемость промежуточной гипергликемии, нарушений толерантности к глюкозе и гликемии натощак. Так, нарушение гликемии натощак отмечается у 487,7 млн¹. В отсутствие своевременного и эффективного контроля ранние нарушения углеводного обмена приводят к развитию СД 2 типа и его осложнений.

Как отметил эксперт, метаболическое программирование функций органов и систем начинается еще во время внутриутробного развития. Неправильно сформированный метаболический фундамент увеличивает риск развития любых метаболических заболеваний во взрослом возрасте в семь – десять раз². Важным фактором риска развития СД 2 типа является ожирение, которое сопровождается формированием инсулинорезистентности и дефицитом секреции инсулина. На фоне инсулинорезистентности у пациента, страдающего ожирением, усиливаются продукция глюкозы и биосинтез триглицеридов печенью, развивается гипергликемия. Длительное повреждающее воздействие избыточного содержания глюкозы в крови с течением времени приводит к развитию глюкозотоксичности. В дальнейшем на фоне сохраняющейся инсулинорезистентности ухудшается утилизация глюкозы на уровне

клеток-мишеней. За счет усиления биосинтеза триглицеридов развивается дислипидемия, повышается уровень свободных жирных кислот (СЖК). В результате формируется липотоксичность, которая может привести к метаболическим нарушениям в органах-мишенях, а также эндотелиальная дисфункция, которая лежит в основе развития микро- и макрососудистых осложнений. Таким образом, еще до постановки диагноза СД 2 типа у пациента с ожирением и ранними нарушениями углеводного обмена развиваются метаболические нарушения, повышающие риск возникновения необратимых состояний. Итак, висцеральное ожирение приводит к развитию инсулинорезистентности, глюкозотоксичности, липотоксичности и снижению уровня адипонектина. «Именно уровень высокомолекулярного адипонектина на сегодняшний день признан одним из маркеров метаболического здоровья», – подчеркнул профессор А.С. Аметов. Метаболические нарушения ассоциированы с развитием СД 2 типа, дислипидемии, артериальной гипертензии.

¹ International Diabetes Federation. Diabetes Atlas. 11th ed., 2025.

² Аметов А.С., Амикишиева К.А., Апарцева Н.Е. Управление метаболическим здоровьем. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2025.



Как следствие, на их фоне увеличивается риск развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и хронической болезни почек³. Прогрессирование диабета сопровождается снижением функции и массы β -клеток поджелудочной железы⁴. Если на ранних этапах глюкозотоксичности изменения, происходящие на уровне β -клеток (нарушение чувствительности к глюкозе, нарушение секреции и биосинтеза инсулина, уменьшение запасов инсулина), обратимы, то на продвинутых этапах повернуть процессы вспять уже невозможно. При прогрессировании нарушений углеводного обмена происходит необратимое повреждение β -клеток, в частности апоптоз, амилоидоз, фиброз, появление жировых включений. В финале – уменьшение массы функционирующих β -клеток. На сегодняшний день все чаще с СД 2 типа и предиабетом ассоциируется понятие «кардиоренальный метаболический синдром». В основе формирования кардиоренального метаболического синдрома лежит патофизиологическое взаимодействие метаболических нарушений (ожирения, инсулинорезистентности, дислипидемии), заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек. При этом ключевую роль в развитии кардиоренального метаболического синдрома играет дисфункция жировой ткани, которая сопровождается не только хроническим воспалением жировой ткани, но и хроническим системным вялотекущим воспалением. Кроме того, дисфункция жировой ткани, повышение уровня СЖК, гипергликемия и инсулинорезистентность могут приводить к развитию неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Дальнейшее накопление СЖК способствует нарастанию

инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, приводя к прогрессированию метаболического синдрома и СД 2 типа.

Далее профессор А.С. Аметов акцентировал внимание на слагаемых инсулинорезистентности. Причиной системной инсулинорезистентности является избыток поступления в организм высококалорийной пищи и недостаточное ее использование. Неиспользованный жир откладывается. Избыточное отложение жиров способствует развитию гиперинсулинемии, усилению липогенеза, лептинорезистентности, эктопическому отложению липидов и, как следствие, липотоксичности, жировому стеатозу, гипергликемии⁵.

Известно, что инсулин способствует проникновению глюкозы в клетку. В этом задействованы рецепторы инсулина, расположенные на поверхности клеток. При этом количество рецепторов к инсулину различается на разных типах клеток. Так, на эритроците присутствует 40 рецепторов к инсулину, на миоците – около 200 000 рецепторов.

Инсулиновый рецептор представляет собой белок, состоящий из α и β -субъединиц. Инсулин связывается с α -субъединицей на поверхности клеточной мембраны. Далее сигнал попадает на β -субъединицу рецептора инсулина, обладающую тирозинкиназной активностью. В результате запускаются процессы аутофосфорилирования. При нарушении сигнальных путей процесса аутофосфорилирования, а также при структурно-функциональных изменениях белков – вторичных мессенджеров развивается инсулинорезистентность.

Влияние инсулинорезистентности на различные ткани и органы различно. Так, в жировой ткани наблю-

дается повышение уровня СЖК, интерлейкина (ИЛ) 6, фактора некроза опухоли α (ФНО- α) и резистина, а также снижение уровня адипонектина. Инсулинорезистентность мышечной ткани связана со снижением захвата и окисления глюкозы, отложения гликогена. В печени повышаются продукция глюкозы, уровень липопротеинов очень низкой плотности, фибриногена, ингибитора активатора плазминогена 1, снижается уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), развивается хроническое воспаление. В эндотелии отмечаются подавление NO-зависимой вазорелаксации, повышение уровня молекул адгезии, а также усиление агрегации тромбоцитов. Данные процессы способствуют развитию гипергликемии, компенсаторной гиперинсулинемии и в конечном итоге повышению сердечно-сосудистого риска.

Не так давно появился термин «инсулинотоксичность», отражающий факт влияния компенсаторной гиперинсулинемии на развитие таких патологических состояний, как артериальная гипертензия, абдоминальное ожирение, дислипидемия, эндотелиальная дисфункция, ремоделирование сосудистой стенки, субклиническое поражение органов-мишеней⁶.

На сегодняшний день у пациентов с нарушениями углеводного обмена для эффективного снижения инсулинорезистентности применяют препарат Субетта[®]. Он повышает чувствительность тканей к инсулину и нормализует функцию эндотелия сосудов.

В основе механизма гипогликемического действия препарата Субетта[®] лежит влияние на фосфорилирование внутриклеточных доменов β -субъединиц инсулинового рецептора⁷. Увеличивая

³ Абдулкадирова Ф.Р., Аметов А.С., Доскина Е.В., Покровская Р.А. Роль липотоксичности в патогенезе сахарного диабета 2 типа и ожирении. Ожирение и метаболизм. 2014; 11 (2): 8–12.

⁴ Shen Y., Cai R., Sun J., et al. Diabetes mellitus as a risk factor for incident chronic kidney disease and end-stage renal disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis. Endocrine. 2017; 55 (1): 66–76.

⁵ Аметов А.С. Ожирение. Современный взгляд на патогенез и терапию. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.

⁶ Шишкова В.Н. Роль метаболических расстройств, обусловленных инсулинорезистентностью, в патогенезе когнитивных нарушений и возможность их коррекции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, предиабетом и метаболическим синдромом. Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. 2011; 1: 28–38.

⁷ Gorbunov E.A., Kachaeva E.V., Tarasov S.A., et al. Subetta increases phosphorylation of insulin receptor β -subunit alone and in the presence of insulin. Nutr. Diabetes. 2015; 5 (7): e169.



количество активных рецепторов инсулина, препарат Субетта® усиливает инсулинзависимый захват глюкозы в мышечных тканях⁸. Препарат также повышает продукцию адипонектина⁹ – гормона, регулирующего энергетический гомеостаз, обладающего противовоспалительным, антиатерогенным и антиапоптотическим свойствами. Дополнительно, за счет влияния на эндотелиальную NO-синтазу, препарат повышает синтез оксида азота эндотелием, что благоприятно влияет на кровеносную систему.

Особенности механизма действия препарата Субетта® обеспечивают выраженный сахароснижающий, метаболический и ангиопротективный эффект. Дополнительные эндотелиопротективные свойства препарата Субетта® позволяют снизить риск развития и прогрессирования атеросклеротических сердечно-сосудистых осложнений.

В заключение профессор А.С. Аметов подчеркнул, что дисгликемия тесно связана с развитием сердечно-сосудистых заболеваний и болезни почек. Отклонения в показателях глюкозы в крови в диапазоне предиабетиче-

ских ассоциируются с повышением риска изменений в структуре и функции сердца. По мере нарастания гликемии темпы прогрессирования нарушений в органах и тканях увеличиваются. При этом уже на стадии предиабета может иметь место повышенный риск развития сердечно-сосудистых и почечных заболеваний¹⁰. Это свидетельствует о необходимости назначения эффективных болезнью-модифицирующих препаратов на самых ранних этапах предиабета с целью профилактики прогрессирования дисгликемии и достижения метаболического контроля.

Предиабет – окно терапевтических возможностей

Продолжила тему ведения пациентов с предиабетом д.м.н., профессор кафедры терапии и профилактической медицины Научно-образовательного института клинической медицины им. Н.А. Семашко Российского университета медицины, член президиума Российского научного медицинского общества терапевтов Татьяна Владимировна АДАШЕВА. Эксперт отметила, что терапевтическое вмешательство на самых ранних этапах предиабета является наиболее перспективным для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и сердечно-сосудистой смерти. Распространенность предиабета (нарушения гликемии натощак) в российской популяции составляет 6,2%, при этом среди мужчин – 7,7%, среди женщин – 5,0%. Значимость предиабета, равно как и значимость СД 2 типа, весома как для общей, так и для сердечно-сосудистой выживаемости¹¹. Уже на стадии предиабета

у пациентов повышается риск развития микро- и макрососудистых осложнений¹².

Известно, что гипергликемия оказывает огромное влияние на организм. Прежде всего она способствует увеличению уровня супероксидрадикалов, пероксинитритов, снижению активности антиоксидантов, а самое главное – усилению гликирования белков матрикса, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), гемоглобина. В результате происходят связывание конечных продуктов гликолиза с рецепторами клеток, пролиферация клеток, накопление матрикса, поддержание воспаления и снижение эластичности. Эти процессы участвуют в развитии атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний даже на ранних этапах нарушения углеводного обмена.

Согласно результатам исследований последних лет, уже на стадии предиабета происходит повреждение почек: нарушение функции

эндотелия клубочка, аккумуляция мезангиальными клетками повышенного количества белков внеклеточного матрикса, прежде всего коллагена, потеря подоцитов, развитие альбуминурии и тубулоинтерстициальных изменений¹³.

По словам эксперта, при рассмотрении вопросов, касающихся предиабета, необходимо вспомнить о таком понятии, как метаболическая память. Под метаболической памятью подразумевается сохранение эффекта предшествующего негативного или положительного контроля гликемии в отношении развития осложнений диабета. Так, ассоциированные с гипергликемией митохондриальная дисфункция, окислительный стресс, активация образования гликотоксинов и эпигенетические изменения сохраняются длительное время даже после нормализации показателей углеводного обмена, формируя негативную метаболическую память. В результате у пациентов повышается риск развития сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний.

⁸ Горбунов Е.А., Nicoll J., Мысливец А.А. и др. Субетта повышает чувствительность мышечных клеток человека к инсулину. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2015; 159 (4): 454–456.

⁹ Nicoll J., Gorbunov E.A., Tarasov S.A., Epstein O.I. Subetta treatment increases adiponectin secretion by mature human adipocytes in vitro. Int. J. Endocrinol. 2013; 2013: 925874.

¹⁰ Selvin E., Lazo M., Chen Y., et al. Diabetes mellitus, prediabetes, and incidence of subclinical myocardial damage. Circulation. 2014; 130 (16): 1374–1382.

¹¹ Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э. и др. Предиабет: распространенность, ассоциации с сердечно-сосудистыми факторами риска и вклад в выживаемость в российской популяции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024; 23 (5): 4022.

¹² Ramlo-Halsted B.A., Edelman S.V. The natural history of type 2 diabetes. Implications for clinical practice. Prim. Care. 1999; 26 (4): 771–789.

¹³ Wu T., Ding L., Andoh V., et al. The mechanism of hyperglycemia-induced renal cell injury in diabetic nephropathy disease: an update. Life (Basel). 2023; 13 (2): 539.



Очевидно, что для предупреждения развития СД 2 типа и связанных с ним осложнений контролировать уровень глюкозы следует уже на ранних этапах предиабета.

Согласно современным представлениям, предиабет – это такие нарушения углеводного обмена, при которых не достигаются критерии СД, но превышены нормальные значения уровня глюкозы в крови (гипергликемия натощак, нарушение толерантности к углеводам или и то и другое одновременно).

Повышение уровня глюкозы в крови в 70% случаев выявляют терапевты. Однако нарушения углеводного обмена нередко не расцениваются ими как заболевание. Так, только у 58% больных был установлен диагноз «предиабет». При этом лишь 8% пациентов с лабораторно подтвержденным предиабетом получали лечение¹⁴.

Как отметила профессор Т.В. Адашева, современные диагностические критерии предиабета разных эндокринологических ассоциаций различаются. Согласно рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов 2017 г., критериями предиабета являются показатели глюкозы в плазме натощак от 6,1 до 6,9 ммоль/л, через два часа после проведения перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) – от 7,8 до 11,1 ммоль/л. При выявлении отклонений определяются нарушенная гликемия натощак и/или нарушенная толерантность к глюкозе. В отличие от критериев, представленных в зарубежных рекомендациях, в России при выявлении предиабета не учитывается уровень гликированного гемоглобина (HbA1c). Уровень HbA1c 6,0–6,4% указывает на высокий риск развития СД 2 типа, более 6,5% – на наличие СД¹⁵.

Далее эксперт прокомментировала методические рекомендации по ди-

спансерному ведению пациентов с предиабетом, подготовленные в 2024 г. для специалистов первичного звена здравоохранения¹⁶. Согласно документу, скрининг нарушений углеводного обмена проводится у взрослых с индексом массы тела (ИМТ) более 25 кг/м² и наличием одного из факторов риска или с высоким риском развития СД 2 типа, выявленным при анкетировании (по опроснику FINDRISC 12 баллов или более). При получении нормального результата скрининг проводят один раз в три года, при отклонении результатов от нормы (у лиц с предиабетом) – один раз в год.

У лиц старше 45 лет с нормальной массой тела в отсутствие факторов риска скрининг показан один раз в три года.

Для скрининга на предиабет может быть использован любой из следующих методов:

- ✓ определение уровня глюкозы в плазме натощак;
- ✓ проведение ПГТТ с 75 г глюкозы;
- ✓ оценка уровня HbA1c.

Как было отмечено ранее, уровень HbA1c от 6,0 до 6,4% не является диагностическим маркером предиабета. Он применяется в комплексе с ПГТТ, при невозможности выполнения ПГТТ – с определением уровня глюкозы в плазме натощак.

Лечение предиабета в первую очередь направлено на профилактику развития СД 2 типа. При этом выделяют пациент-ориентированные и глобальные цели терапии. К первым относят снижение гликемии и уровня HbA1c, нормализацию массы тела, артериального давления (АД), улучшение качества жизни, ко вторым – снижение риска развития сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, неврологических осложнений, репродуктивных и метаболических нарушений.

Одним из важных условий эффективной профилактики СД 2 типа является ранняя модификация образа жизни, направленная на отказ от вредных привычек, снижение массы тела, соблюдение правильного питания и увеличение физической активности. Кроме того, у лиц с предиабетом необходимы своевременное выявление и коррекция сердечно-сосудистых факторов риска.

Оценку эффективности немедикаментозной терапии целесообразно осуществлять через три – шесть месяцев от ее начала.

Если мероприятия по изменению образа жизни не привели к нормализации показателей углеводного обмена или имеется очень высокий риск развития СД 2 типа, то в отсутствие противопоказаний проводится медикаментозная терапия предиабета. Особенно это необходимо лицам моложе 60 лет, с ИМТ ≥ 35 кг/м² и женщинам с гестационным СД в анамнезе.

Согласно клиническим рекомендациям, для медикаментозной профилактики СД 2 типа у лиц с предиабетом зарегистрирован метформин. Большинство профессиональных ассоциаций рекомендуют метформин в данных целях с уровнем убедительности рекомендаций А. При назначении препарата необходимо учитывать противопоказания и использовать актуальные действующие инструкции по медицинскому применению¹⁶. Метформин противопоказан при скорости клубочковой фильтрации (СКФ) < 30 мл/мин/1,73м². Именно поэтому функция почек должна оцениваться до начала терапии метформином, а затем не реже одного раза в год, а у пациентов с СКФ 45–59 мл/мин/1,73м² – каждые шесть месяцев. Эффективность терапии метформином (отсутствие прогрессирования нарушений

¹⁴ Драпкина О.М., Дроздова Л.Ю., Шепель Р.Н. и др. Анализ распространенности предиабета и реальная клиническая практика назначения медикаментозной терапии пациентам с предиабетом. Профилактическая медицина. 2022; 25 (12): 96–105.

¹⁵ Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, О.Ю. Сухарева. 12-й выпуск. М., 2025.

¹⁶ Драпкина О.М., Мокрышева Н.Г., Шестакова М.В. и др. Диспансерное наблюдение пациентов с предиабетом врачом – терапевтом в первичном звене здравоохранения. М.: ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, 2024.



углеводного обмена и развития СД) определяется по показателям глюкозы в плазме натощак каждые шесть месяцев и/или по показателям ПГТТ или HbA1c один раз в год.

К побочным эффектам метформина относятся кишечная диспепсия, нарушение микробиоты кишечника. Следует также помнить о возможности возникновения дефицита витамина B₁₂ на фоне длительного приема препарата.

Профессор Т.В. Адашева подчеркнула, что в качестве перспективного подхода к лечению предиабета можно рассматривать препарат Субетта®. Это уникальный препарат, который снижает инсулинорезистентность, повышает активность эндотелиальной NO-синтазы, а также секрецию адипонектина.

Российские ученые сравнили результаты двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного клинического исследования эффективности и безопасности препарата Субетта® у пациентов

с нарушенной толерантностью к глюкозе с результатами ряда исследований эффективности и безопасности метформина у таких же пациентов и установили, что Субетта® способствует более выраженному снижению уровня постпрандиальной глюкозы в плазме (по результатам ПГТТ) и HbA1c, чем метформин¹⁷. Количество лиц с предиабетом, достигших нормогликемии после терапии препаратом Субетта®, оказалось в два раза больше, чем среди получавших метформин.

В исследовании СИЛА оценивали опыт применения препарата Субетта® в условиях реальной клинической практики у 1101 пациента с предиабетом¹⁸. Период наблюдения за пациентами составлял 12 недель. В течение данного периода больные получали препарат Субетта® по две таблетки два раза в день. Основными критериями эффективности были динамика уровня глюкозы в плазме натощак, HbA1c и глюкозы в плазме

через два часа после ПГТТ относительно исходных значений. Через 12 недель у 70% больных удалось достичь нормогликемии по значениям глюкозы в плазме через два часа после ПГТТ. Кроме того, терапия препаратом Субетта® привела к улучшению всех исследуемых метаболических параметров: окружности талии, массы тела, ИМТ, АД, уровня холестерина, триглицеридов и альбумина.

Завершая выступление, профессор Т.В. Адашева подчеркнула необходимость раннего медицинского вмешательства на этапе «предболезни» у пациентов с предиабетом, предстadium хронической сердечной недостаточности, начальными стадиями артериальной гипертензии. Ранняя диагностика, своевременное назначение немедикаментозных и медикаментозных методов лечения позволяют остановить прогрессирование заболеваний, а также предупредить развитие серьезных сердечно-сосудистых осложнений.

Стеатозная болезнь печени и предиабет: две грани одной проблемы

Практическим вопросам лечения стеатозной болезни печени у пациентов с предиабетом посвятил свое выступление д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, практикующий гастроэнтеролог, гепатолог, эндоскопист Сабир Насреддинович МЕХТИЕВ.

В начале выступления эксперт представил клинический случай пациента с НАЖБП и ранними нарушениями углеводного обмена.

Пациент 45 лет. Разведен, имеет дочь. Работает менеджером автосалона. Спортсменом не занимается. Диету не соблюдает: на завтрак (в 10 часов) – кофе и булочка, в обед (в 13–15 часов) – бутерброды с чаем

или кока-колой, иногда второе блюдо, на ужин (в 21 час) – мясо с гарниром, после ужина – фрукты, сухофрукты. Предъявляет жалобы на тяжесть, дискомфорт в правом подреберье после приема жирной пищи, слабость и повышенную утомляемость к вечеру.

Анамнез: тяжесть и дискомфорт в правом подреберье после употребления жирной пищи беспокоили около года, однако по данному поводу больной не обследовался. Слабость и повышенная утомляемость к вечеру беспокоили около года, пациент связывал это с нервной работой.

В октябре 2025 г. пациент прошел обследование: фиброгастроэноскопию – без патологии, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости – стеатоз печени. Уровень

билирубина в норме, аланинаминотрансферазы (АЛТ) – 52 Ед/л, глюкозы – 6,7 ммоль/л, холестерина – 6,0 ммоль/л.

Назначена терапия: адеметионин, розувастатин, мебеверин и метформин. На фоне лечения наблюдалось резкое ухудшение состояния: тошнота, слабость, вздутие живота, диарея, боль в животе. Лечение прекратил самостоятельно.

Пациента продолжали беспокоить тяжесть в правом подреберье и слабость. Кроме того, вызвали тревогу повышенные результаты анализов на АЛТ, холестерин и глюкозу.

Из анамнеза жизни известно, что пациент употребляет 150 мл водки примерно один-два раза в неделю. Курить бросил два года назад, до этого в течение 20 лет выкуривал по 20 сигарет в день. После прекращения курения отметил набор массы тела.

¹⁷ Мкртумян А.М. Сравнительный анализ эффективности препаратов для лечения ранних нарушений углеводного обмена (предиабета). Терапевтический архив. 2024; 96 (4): 419–428.

¹⁸ Зилов А.В., Болиева Л.З. Всероссийская наблюдательная неинтервенционная программа изучения эффективности препарата Субетта® в условиях реальной клинической практики у пациентов с предиабетом (СИЛА). Медицинский совет. 2025; 6: 40–47.



Семейный анамнез: отец страдает ишемической болезнью сердца и СД (последний год находится на инсулинотерапии), у матери имеет место гипертоническая болезнь, желчнокаменная болезнь и ожирение. Антропометрические данные: рост – 170 см, масса тела – 95 кг, ИМТ – 32,6 кг/м², окружность талии – 102 см. Уровень АД – 130/80 мм рт. ст.

Предварительный диагноз: неалкогольный стеатоз печени, неустановленный фиброз, абдоминальное ожирение первой степени, дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе.

Согласно лабораторным данным, увеличен средний объем эритроцитов (104 фл), уровень тромбоцитов ниже нормы (138 тыс/мкл), небольшое повышение уровня γ -глутамилтрансферазы. Уровень глюкозы в плазме натощак – 6,1 ммоль/л, инсулина – 28 мкЕд/мл. Имело место небольшое повышение уровня ферритина при нормальном насыщении трансферрина железом. Уровень общего холестерина – 5,4 ммоль/л, триглицеридов – 1,9 ммоль/л, ЛПНП – 2,5 ммоль/л, ЛПВП – 0,87 ммоль/л.

По результатам углубленного изучения гликемического профиля установлено, что уровень глюкозы в плазме натощак составлял 6,3 ммоль/л, после еды – 8,1 ммоль/л, HbA1c – 6,3%. При проведении УЗИ – стеатоз печени третьей степени, выраженный симптом дистального затухания эхосигнала.

Согласно клиническим рекомендациям по лечению НАЖБП, оценку степени стеатоза печени у пациента проводили с помощью FLI (Fatty Liver Index). Значения индекса более 60 свидетельствуют о высоком риске возникновения НАЖБП. В данном клиническом случае значения FLI составляли 86,9.

Эксперт подчеркнул, что в основу постановки диагноза НАЖБП легли кардиометаболические критерии, среди которых не только избыточная

масса тела и ожирение, но и уровень HbA1c, глюкозы, триглицеридов, ЛПВП, показатели АД¹⁹. У данного пациента стеатоз печени сочетается с любым из вышеперечисленных признаков: ожирение (ИМТ – 32,8 кг/м²), предиабет (HbA1c – 6,3%), уровень триглицеридов – 1,9 ммоль/л, ЛПВП – 0,87 ммоль/л.

Как известно, критичными считаются 20 г этанола в сутки для женщин и 30 г – для мужчин. При употреблении алкоголя выше этих доз можно ставить вопрос о наличии алкогольной болезни печени или алкогольно-неалкогольной жировой болезни печени. В рассматриваемом клиническом случае пациент употребляет в сутки до 22 г этанола, поэтому алкогольное и смешанное поражение печени было исключено.

Ожирение, СД 2 типа, мужской пол и возраст старше 50 лет, постменопауза у женщин и кардиометаболические факторы являются основными критериями прогрессирующего течения НАЖБП¹⁹.

С учетом наличия ожирения, нарушения толерантности к глюкозе и дислипидемии, а также гендерной принадлежности пациент был отнесен к группе риска прогрессирования заболевания.

Для оценки степени фиброза печени использовали индекс FIB-4 (Fibrosis 4 Index). Показатель более 2,67 свидетельствует о высоком риске развития фиброза. У данного пациента значение индекса FIB-4 составляло 2,3, что означает неопределенный риск.

Пациенту поставлен окончательный диагноз: неалкогольный стеатоз печени (НАЖБП), вторая стадия фиброза (S3, A-0/1, F-2, по данным фиброэластографии и Fibro-MAX от 21.11.2025), абдоминальное ожирение, дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе.

Как отметил профессор С.Н. Мехтиев, к принципам дифференцированной терапии НАЖБП относят воздействие на факторы риска, коррекцию инсулинорезистентности, терапию

стеатоза, окислительного стресса (гепатита) и фиброза печени, а также терапию ассоциированных клинических состояний¹⁹.

В соответствии с алгоритмом лечения НАЖБП на первом этапе применяют немедикаментозные методы. К базисной немедикаментозной терапии НАЖБП относят диету и физические нагрузки. Снижение массы тела считается одним из основных направлений лечения. Для достижения положительного эффекта у пациентов без ожирения необходимо снизить массу тела на 3–5%, у пациентов с ожирением – на 7–10%.

Следует подчеркнуть, что долгосрочными целями терапии НАЖБП признаны улучшение качества жизни, кардиометаболического статуса, предотвращение развития СД 2 типа, сердечно-сосудистых заболеваний, цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы¹⁹.

В данном клиническом случае с учетом наличия фиброза печени пациенту следует рекомендовать полностью исключить употребление алкоголя, добавить в повседневную жизнь физическую нагрузку, снизить массу тела. При снижении массы тела на 5 кг уменьшается стеатоз, на 7 кг – печеночное воспаление, на 10 кг – фиброз. В период снижения массы тела на фоне диетотерапии или бариатрических операций для профилактики образования конкрементов в желчном пузыре больным назначают урсодезоксихолевую кислоту.

У пациента отмечается высокий риск развития СД 2 типа: возраст 45 лет, избыточная масса тела и ожирение, семейный анамнез в отношении СД, привычно низкая физическая активность, дислипидемия, предиабет. В многочисленных исследованиях показано, что предиабет уже на начальных этапах может влиять на развитие патологии разных систем организма. В ходе проведения метаанализа результатов 53 когортных исследований с участием 1 611 339 человек сравнивали сердечно-сосудистые

¹⁹ European Association for the Study of the Liver, European Association for the Study of Diabetes, European Association for the Study of Obesity. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). J. Hepatol. 2024; 81 (3): 492–542.



исходы у лиц с предиабетом и нормогликемией. Предиабет (нарушение толерантности к глюкозе или снижение уровня глюкозы натощак) ассоциировался с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, инсульта и смерти от всех причин²⁰.

В другом исследовании было установлено, что частота встречаемости НАЖБП была выше у пациентов с предиабетом, чем в общей популяции²¹.

Продemonстрировано также, что у пациентов с ожирением при показателях FLI свыше 60 увеличивалась вероятность развития предиабета, СД 2 типа и НАЖБП²².

В свою очередь наличие НАЖБП значительно повышало риск развития СД 2 типа у пациентов с предиабетом и было независимым фактором риска прогрессирования нарушений углеводного обмена²³.

По словам докладчика, при НАЖБП в гепатоцитах СЖК нарушают передачу сигнала инсулинового рецептора и способствуют развитию печеночной инсулинорезистентности. Важную роль в развитии СД 2 типа при НАЖБП играет и воспаление. Системное воспаление стимулирует развитие инсулинорезистентности через повышенные уровни ИЛ-6, ИЛ-17, ФНО-α и других провоспалительных цитокинов. Инсулинорезистентность ускоряет синтез жирных кислот, стимулирует глюконеогенез и гиперпродукцию глюкозы печенью.

В современных европейских рекомендациях в качестве методов лечения НАЖБП указаны немедикаментозная

терапия и терапия сопутствующих заболеваний (СД 2 типа, ожирения, дислипидемии). Медикаментозное лечение требуется только пациентам с фиброзом печени¹⁹.

В российских клинических рекомендациях по лечению НАЖБП 2024 г. при наличии нарушений углеводного обмена показано назначение таких препаратов, как пиоглитазон, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2²⁴.

В 2024 г. итогом Междисциплинарного совета экспертов из разных регионов России стало принятие резолюции о терапии предиабета, согласно которой для стартовой терапии рекомендовано использовать метформин. Однако в документе отмечена эффективность препарата Субетта® как в виде монотерапии у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе, так и совместно с метформином, в том числе у пациентов с избыточной массой тела и ожирением²⁵.

Согласно результатам исследований, ранняя терапия препаратом Субетта® способствовала снижению риска прогрессирования инсулинорезистентности и усугубления нарушений функции тканей.

Результаты недавних исследований свидетельствуют, что препарат Субетта® значимо повышал качество жизни пациентов с предиабетом, улучшая как психологический, так и физический компоненты здоровья. В исследованиях также показано, что при использовании препарата Субетта® в виде монотерапии у пациентов с предиабетом не наблюдались

гипогликемические реакции. Кроме того, экспериментально установлено, что препарат повышает продукцию адипонектина – гормона, регулирующего энергетический гомеостаз, снижающего интенсивность глюко- и липогенеза в печени^{9, 26}.

Препарат Субетта® признан средством с благоприятным профилем безопасности для коррекции нарушений углеводного обмена²⁷.

Возвращаясь к клиническому случаю в отношении пациента с предиабетом и НАЖБП, эксперт представил рекомендованную схему терапии:

- ✓ ограничение калорий, углеводов, фруктозы, исключение алкоголя;
- ✓ физические нагрузки 75–150 мин/нед;
- ✓ снижение массы тела на 10 кг;
- ✓ регулярный контроль гликемии;
- ✓ прием препарата Субетта® по две таблетки два раза в день;
- ✓ прием урсодезоксихолевой кислоты по 15 мг/кг;
- ✓ применение розувастатина в дозе 10 мг.

Резюмируя сказанное, профессор С.Н. Мехтиев отметил, что в реальной клинической практике у пациента с нарушением толерантности к глюкозе необходимо оценивать состояние печени, своевременно диагностировать стеатоз и фиброз печени. Сочетание стеатоза печени с нарушением толерантности к глюкозе повышает риск развития СД 2 типа, сердечно-сосудистых заболеваний и цирроза печени. При ведении пациентов с ожирением, НАЖБП и предиабетом требуется междисциплинарный подход. ☺

²⁰ Huang Y., Cai X., Mai W., et al. Association between prediabetes and risk of cardiovascular disease and all cause mortality: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016; 355: i5953.

²¹ Rajput R., Ahlawat P. Prevalence and predictors of non-alcoholic fatty liver disease in prediabetes. *Diabetes Metab. Syndr.* 2019; 13 (5): 2957–2960.

²² Cuthbertson D.J., Koskinen J., Brown E., et al. Fatty liver index predicts incident risk of prediabetes, type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Ann. Med.* 2021; 53 (1): 1256–1264.

²³ Lee J., Cho Y.K., Kang Y.M., et al. The impact of NAFLD and waist circumference changes on diabetes development in prediabetes subjects. *Sci. Rep.* 2019; 9 (1): 17258.

²⁴ Неалкогольная жировая болезнь печени. Клинические рекомендации, 2024 // <https://rsls.ru/files/KRNGBP2024.pdf>.

²⁵ Резолюция Междисциплинарного совета экспертов «Диагностика ранних нарушений углеводного обмена в общетерапевтической практике. Возможности терапии препаратом Субетта®». *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2024; 13 (3): 33–40.

²⁶ Ormazabal V., Nair S., Elfeky O., et al. Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease. *Cardiovasc. Diabetol.* 2018; 17 (1): 122.

²⁷ Жукова Л.А., Андреева Н.С., Савельева Ж.В. Оценка влияния препарата Субетта на динамику массы тела и метаболические показатели у больных предиабетом. *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2025; 14 (3): 22–26.

Предиабет

Субетта® – оригинальный
лекарственный препарат.
Повышает чувствительность
тканей к инсулину и нормализует
функцию эндотелия^{1,2,3}



Препарат **Субетта®** позволяет:

При ожирении и ранних нарушениях углеводного обмена
продлить состояние нормогликемии^{1,2}

Улучшить микроциркуляцию органов и тканей¹



Субетта® –
снижение
риска диабета^{1,2}

схема приема:



2

таблетки



2

раза в сутки

длительность
лечения

3



месяца и более

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Субетта® ЛП-Н(000028)-(PG-RU)

2. Mkrtumyan A., Ametov A., Demidova T., Volkova A., Dudinskaya E., Vertkin A., Vorobiev S. A new approach to overcome insulin resistance in patients with impaired glucose tolerance: the results of a multicenter, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial of efficacy and safety of Subetta // Journal of Clinical Medicine. – 2022. – Vol.11, No5. – P.1390. doi: 10.3390/jcm11051390

3. Горбунов Е. А., Nicoll J., Мысливец А. А., Качаева Е. В., Тарасов С. А. Субетта® повышает чувствительность мышечных клеток человека к инсулину // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2015. – Т.159, №4. – С.454–45

реклама

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО
ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

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





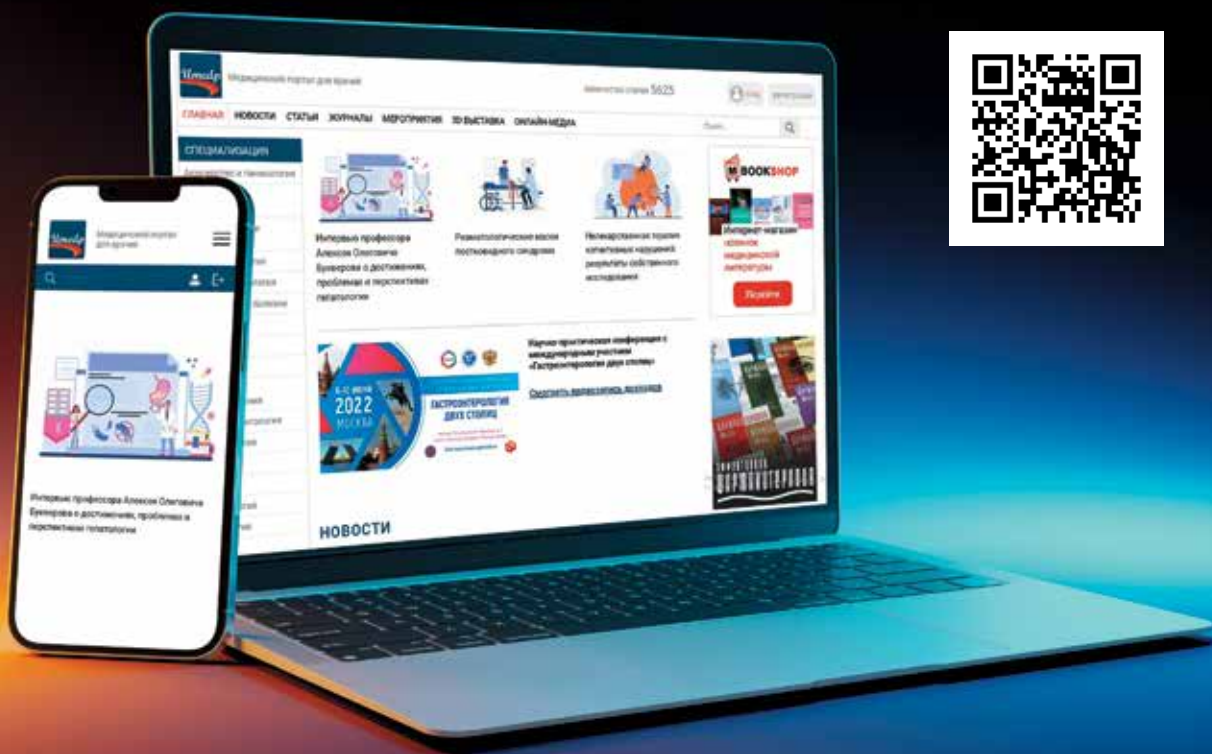
Медицинский портал для врачей uMEDp.ru



Новости, вебинары, интервью, конференции

- Более 5500 научных статей
- 300 000 посетителей в месяц
- Разделы по 19 специальностям
- Онлайн-трансляции медицинских мероприятий
- Профессиональный авторский контент
- Интерактивные задачи

Присоединяйтесь, 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>



IX МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС **БАЛЬНЕОТЕРАПИЯ В ПРОГРАММАХ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ И МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ**

ПРИУРОЧЕН К ВСЕМИРНОМУ
ДНЮ ВОДНЫХ РЕСУРСОВ

19-20 МАРТА 2026

МОНАРХ МОСКВА ОТЕЛЬ

МОСКВА, ЛЕНИНГРАДСКИЙ ПР-Т, 31А, СТР. 1

Программа посвящена технологиям на основе применения природных лечебных ресурсов для развития туризма, вопросам организации санаторно-курортного лечения, современным подходам к использованию питьевых минеральных вод.

Для участников конгресса выступят представители органов законодательной и исполнительной власти Российской Федерации, ведущие специалисты в области медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения, представители профильных вузов и профессиональных объединений, которые поделятся передовыми знаниями и самой актуальной информацией.

Важное место в программе уделено международному опыту и инновационным технологиям применения водных ресурсов.

КОНГРЕСС-ОПЕРАТОР ООО «МЕДИ Экспо»
E-MAIL: EXPO@MEDIEXPO.RU • ТЕЛ.: +7 (495) 721-88-66

РЕКЛАМА




В РАМКАХ ПРОГРАММЫ:

- заседание комиссии Минздрава России по курортному делу рассмотрит вопросы определения границ зоны санитарной (горно-санитарной) охраны
- на пленарной сессии обсудят роль водных ресурсов как ключевого фактора развития регионов
- совместно с институтом развития креативных индустрий НИУ ВШЭ пройдет секция по маркетингу и продвижению санаторно-курортных и бальнеологических предприятий
- специализированная выставка производителей минеральной воды, санаторных услуг, медицинской и косметической продукции

САЙТ МЕРОПРИЯТИЯ
BALNEO-CONGRESS.RU





**АУТОИММУННЫЙ СД1
ВСТРЕЧАЕТСЯ ВСЕ ЧАЩЕ*1**

**МИЛЛИОНЫ ЛЮДЕЙ
О НЕМ НЕ ЗНАЮТ**2-4**

**НА ШАГ
ВПЕРЕДИ СД1**



СД1 начинается за несколько месяцев или лет до появления симптомов и прогрессирует в 3 стадии⁵⁻⁷.

В 15 раз выше риск развития СД1, если у человека есть родственник с СД1, по сравнению с общей популяцией⁸⁻¹⁰.

На 90% можно снизить частоту ДКА благодаря скринингу на СД1 и последующему мониторингу¹¹.

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

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

* Во всем мире число случаев аутоиммунного сахарного диабета 1-го типа (СД1) растет примерно на 2–3% в год. ** Увеличение числа случаев аутоиммунного СД1 с 8,4 миллионов в 2021 году до 13,5–17,4 миллионов в 2040 году было спрогнозировано с использованием модели Маркова «болезнь — смерть» на когортном уровне с дискретным временем². Частота ДКА достигает 80% в дебюте СД1 в России^{12,13}.

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

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

Реклама



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

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



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 антигипотиреоидными 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 антигипотиреоидными 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 гипотиреоидная недостаточность; нелеченая гипотиреоидная недостаточность; нелеченая недостаточность надпочечников; применение в период беременности в комбинации с антигипотиреоидными 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/BU/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