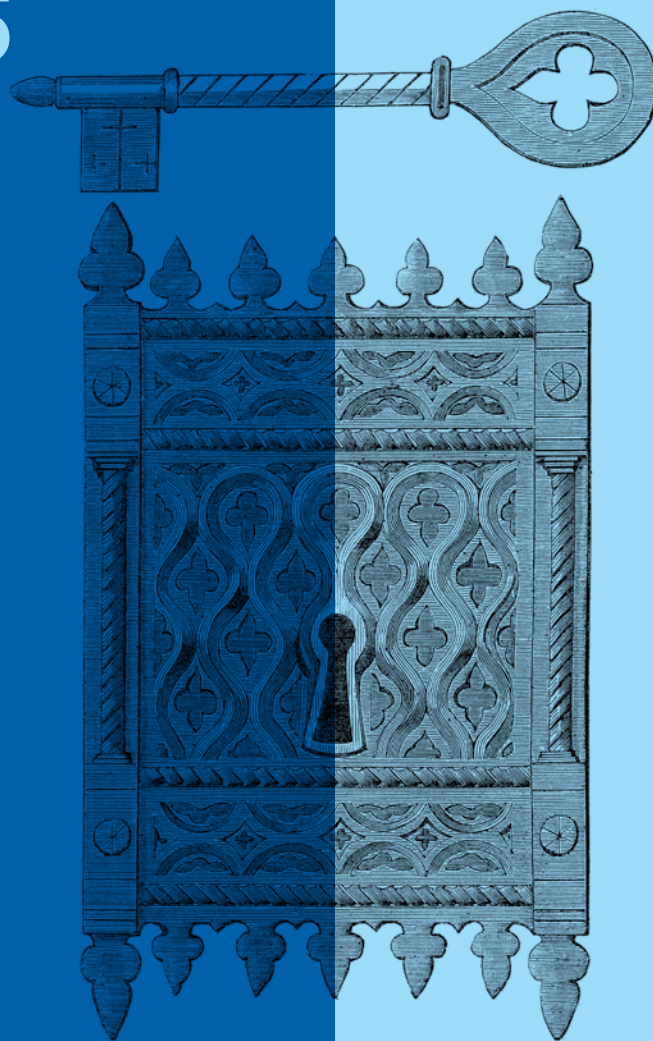


Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ISSN 2307-3586

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№ **23** **ТОМ 21**
2025



ЭНДОКРИНОЛОГИЯ № 3

Влияние препарата мелатонина на метаболические параметры у лиц с ожирением и десинхронозом

20

Оценка эффективности и безопасности перевода на инсулин деглудек детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа

28

Преимущества использования агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ожирением

44



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала

МАСТЕР УПРАВЛЕНИЯ ДИАБЕТОМ®

СУГЛАТ® У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА:



HbA1c -1,3%

Значимо улучшает
контроль гликемии¹

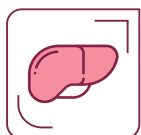


Вес -2,9 кг

ОТ -2,9 см

Висц. жир -12%

Снижает массу тела²
и уменьшает объем висцерального жира³



АЛТ -23%, ГГТ -25%

Уменьшение фиброза у 57%

Предупреждение новых случаев НАСГ

Улучшает печеночные исходы
у пациентов с СД2 и НАЖБП*⁴



ТГ -18%, ЛПВП +17%

САД -9,6 мм рт. ст.

Улучшает профиль липидов крови¹
и снижает уровень АД⁵

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

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

MAT-RU-SUG-07-2025-48F-000235

ООО «Астеллас Фарма Продакшен», 109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16.

Тел. +7 (495) 737-07-56. Факс +7 (495) 737-07-50.



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



МАСТЕР УПРАВЛЕНИЯ ДИАБЕТОМ®



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

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

Инструкция по медицинскому применению препарата
«Суглат» <http://grls.rosminzdrav.ru/>



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

*Препарат Суглат® зарегистрирован для лечения сахарного диабета 2 типа.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

MAT-RU-SUG-07-2025-48F-000235

ООО «Астеллас Фарма Продакшен», 109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16.

Тел. +7 (495) 737-07-56. Факс +7 (495) 737-07-50.



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



Сохраняя гармонию инкретинового эффекта¹

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

РЕКЛАМА

Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем. Компания «Берлин-Хеми/А.Менарини» не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению.
 1. Инструкция по медицинскому применению препарата Велметия® ЛП-004547.
 Подробная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата Велметия® ЛП-004547.
 Дата последнего утверждения/пересмотра: 13.12.2023. Информация для специалистов здравоохранения.



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

RU-VEL-01-2023-RU-DSM-00145-002-print



ВНЕДРЕНИЕ
НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ,
МЕТОДИК ЛЕЧЕНИЯ
И ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ
В ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ



XXIV Городская
научно-практическая конференция

ЭНДОКРИННЫЕ АСПЕКТЫ В ПЕДИАТРИИ



13–14 ноября
2025

Москва, пр. Академика Сахарова, 12,
Аналитический центр при Правительстве РФ



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 рекомендуется 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). Мониторинг 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 транзиторной 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>

Эффективная фармакотерапия. 2025.
Том 21. № 23.
Эндокринология

ISSN 2307-3586

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

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

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

Редакционная коллегия

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

Effective Pharmacotherapy. 2025.
Volume 21. Issue 23.
Endocrinology

ISSN 2307-3586

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

Scientific Editor
for 'Endocrinology'
А.М. МКРТУМЯН, Prof., MD, PhD

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

Editorial Board

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

Редакционная коллегия

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

Редакционный совет

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

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

Гастроэнтерология
М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЭЛЬМЕР, 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. ГАДЖИГОРОВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

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

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

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

Editorial Board

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

Editorial Council

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

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

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

Dermatovenereology and Dermatocosmetology
A.G. GADZHIGOROVA, 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. KHLBNIKOVA,
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

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

Neurology and Psychiatry
Neurology
Ye.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,
N.Ye. IVANOVA, A.I. ISAYKIN, P.R. KAMCHATNOV,
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,
I.A. STROKOV, G.R. 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. КОТЕНКОВ,
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,
Е.М. ШИЛОВ

Эндокринология

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

Эпидемиология и инфекции

Н.Н. БРИКО, Г.Х. ВИКУЛОВ, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА,
А.А. НОВОКШОНОВ, 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 О. ГЛАЗКОВА, Е. МОРОЗОВА, Е. ПЕРВУШИНА

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. KOTENKOV,
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 O. GLAZKOVA, Ye. MOROZOVA, Ye. PERVUSHINA

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

Экспертное мнение

Позиция экспертов по оптимизации персонифицированного подхода к ведению пациентов с сахарным диабетом 2 типа с использованием ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 с учетом опыта российских регионов 8

Клинические исследования

Ю.В. НЕЛАЕВА, А.А. НЕЛАЕВА, А.В. ЧЕРНЫХ
Роль мелатонина в регуляции метаболических параметров у пациентов с ожирением и десинхронозом 20

Клиническая практика

Е.С. МАЛЫШЕВА, Т.А. НЕКРАСОВА, И.Г. ПОЧИНКА, А.О. МАРИНИНА
Эффективность и безопасность инсулина деглудек у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа: клинический опыт 28

Лекции для врачей

С.Н. СТЫАЗЖКИНА, М.Н. КЛИМЕНТОВ, Н.А. ПЕЛИНА, М.А. ШИШКИН, Д.Н. КУКЛИН, А.П. ШУБИНА, В.Ю. ЮШКОВА, М.А. ЯКОВЛЕВА, С.И. ЛЕНЦОВА
Проблемы лечения гнойно-септических осложнений мягких тканей при сахарном диабете 38

Медицинский форум

Управляемое будущее пациента с сахарным диабетом 2 типа и/или ожирением: экспертное обсуждение острых вопросов использования агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 44

Лонч нового препарата семаглутида Инсудайв: ферзь на шахматной доске 54

Contents

Expert Opinion

An Experts' Position on Optimizing a Personalized Approach to Managing Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Using Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors Regarding the Experience of Russian Regions

Clinical Studies

Yu.V. NELAEVA, A.A. NELAEVA, A.V. CHERNYKH
The Role of Melatonin in the Regulation of Metabolic Parameters in Patients with Obesity and Desynchronosis

Clinical Practice

E.S. MALYSHEVA, T.A. NEKRASOVA, I.G. POCHINKA, A.O. MARININA
Efficacy and Safety of Insulin Degludec in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus: Clinical Experience

Clinical Lectures

S.N. STYAZHKINA, M.N. KLIMENTOV, N.A. PELINA, M.A. SHISHKIN, D.N. KUKLIN, A.P. SHUBINA, V.Yu. YUSHKOVA, M.A. YAKOVLEVA, S.I. LENTSOVA
Problems of Treatment of Purulent-Septic Complications of Soft Tissues in Diabetes Mellitus

Medical Forum

Managed Future for Patients with Type 2 Diabetes and/or Obesity: an Experts' Discussion on Hot Topics of the Application of Glucagon-Like Peptide Receptor Agonists 1

Launch of a New Semaglutide Preparation Insudive: a Queen on the Chessboard



ВНЕДРЕНИЕ
НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ,
МЕТОДИК ЛЕЧЕНИЯ
И ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ
В ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ



XV Межрегиональная
конференция

АЛГОРИТМЫ диагностики и лечения эндокринных заболеваний



12–13 декабря
2025

Кластер «Ломоносов»
ИНТЦ МГУ «Воробьевы горы»
Москва, Раменский бульвар, 1

Реклама



Позиция экспертов по оптимизации персонифицированного подхода к ведению пациентов с сахарным диабетом 2 типа с использованием ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 с учетом опыта российских регионов

Рост популяции больных сахарным диабетом (СД) 2 типа, сопряженным с высоким уровнем коморбидности, делает все более актуальным применение инновационных сахароснижающих препаратов, обладающих болезнью-модифицирующими эффектами. Обсуждению возможностей оптимизации персонифицированного подхода к ведению пациентов с СД 2 типа с позиции доказательной медицины и опыта регионов был посвящен совет экспертов, в рамках которого состоялись сессии в четырех рабочих группах. Совет экспертов прошел при поддержке компании «Астеллас Фарма Продакшн» в различных регионах Российской Федерации. Ведущие специалисты-эндокринологи поделились накопленным региональным опытом успешного применения инновационных антидиабетических препаратов – ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 (иНГЛТ-2) у коморбидных пациентов с СД 2 типа и обсудили роль, а также перспективы эффективного использования иНГЛТ-2 в терапии СД 2 типа, ориентированной на пациента и его прогноз.

Эксперты: Н.А. Петунина, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, главный внештатный специалист-эндокринолог Минздрава России по Центральному федеральному округу, А.М. Мкртумян, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии лечебного факультета и ФПДО ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Т.П. Бардымова, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, главный внештатный специалист-эндокринолог Минздрава Иркутской области, И.А. Бондарь, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист-эндокринолог Минздрава России в Сибирском федеральном округе, Ф.В. Валеева, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, заслуженный врач Республики Татарстан, главный внештатный эндокринолог Минздрава России по Приволжскому федеральному округу, И.Ю. Добрынина, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней Медицинского института БУ ВО «Сургутский государственный университет», главный внештатный эндокринолог Департамента здравоохранения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры, С.А. Догадин, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, главный внештатный специалист-эндокринолог Минздрава Красноярского края, И.В. Мисникова, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии ФУВ, ведущий научный сотрудник отделения терапевтической эндокринологии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», главный эндокринолог Московской области, Л.А. Суплотова, д.м.н., профессор кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный эндокринолог Департамента здравоохранения Тюменской области, Л.А. Руюткина, д.м.н., профессор кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Л.Г. Стронгин, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии и внутренних болезней, директор Института терапии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Л.Т. Бареева, главный внештатный специалист-эндокринолог Минздрава Республики Татарстан, Л.Н. Боева, к.м.н., заведующая отделением амбулаторной эндокринологической помощи КГБУЗ «Краевая клиническая больница», О.И. Горошенин, заведующая отделением эндокринологии БУЗ «Омская городская поликлиника № 13», А.М. Итинсон, главный внештатный эндокринолог Минздрава Курской области, М.В. Кочергина, к.м.н., главный внештатный эндокринолог Минздрава Свердловской области, Е.В. Князькина, главный внештатный специалист-эндокринолог Минздрава Пензенской области, Т.Г. Медина, к.м.н., ГБУЗ ПК «Ордена „Знак Почета“ Пермская краевая клиническая больница», главный внештатный эндокринолог Минздрава Пермского края, А.Д. Насыртдинова, главный внештатный специалист-эндокринолог Минздрава Республики Башкортостан, С.А. Прилепа, главный эндокринолог Тульской области, Л.Ю. Радионова, главный внештатный специалист-эндокринолог Минздрава Омской области, Л.А. Скаун, главный внештатный эндокринолог Управления здравоохранения администрации Челябинска, Л.В. Твердова, главный эндокринолог Рязанской области, А.В. Тюгаева, главный внештатный эндокринолог Минздрава Саратовской области, В.Л. Тюльганова, к.м.н., главный внештатный специалист-эндокринолог Минздрава Челябинской области, М.И. Харахула, к.м.н., главный внештатный специалист-эндокринолог Департамента здравоохранения Томской области, А.С. Чижова, главный внештатный специалист-эндокринолог Департамента здравоохранения Ивановской области, О.Ю. Шабельникова, к.м.н., ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», главный внештатный эндокринолог Минздрава Новосибирской области, М.Е. Яновская, к.м.н., главный эндокринолог Ярославской области.



Значимые коморбидности у пациента с СД 2 типа

Заболеваемость сахарным диабетом (СД) 2 типа характеризуется неуклонным ростом и уже носит характер неинфекционной пандемии. Согласно оценкам экспертов Международной федерации диабета, за последние 25 лет количество пациентов с СД в возрасте 20–79 лет в мире увеличилось в четыре раза и достигло 588,7 млн [1, 2]. И несмотря на внедрение инновационных антидиабетических препаратов и совершенствование лечебной стратегии, к 2050 г. прирост числа больных СД 2 типа может составить 45%, достигнув 852,5 млн человек [2]. По оценкам экспертов, наибольший вклад в увеличение распространенности заболевания вносят ожирение (49,6%) и демографические факторы (50,4%) [3].

Россия не является исключением из этой тенденции. Так, согласно «Базе данных клинико-эпидемиологического мониторинга СД на территории РФ», на 1 января 2024 г. распространенность СД в нашей стране составила 5 547 879 человек, из них 93% – взрослые с СД 2 типа [4]. Однако реальные цифры как минимум в два раза выше, что дает основание говорить о недостаточной диагностике столь грозного заболевания.

Высокая медико-социальная значимость СД 2 типа определяется не только ростом заболеваемости, но и высоким риском развития микро- и макрососудистых осложнений. Согласно оценкам экспертов, у 23,7% больных СД 2 типа имеет место диабетическая нейропатия, у 19,1% – диабетическая нефропатия, у 12,3% – диабетическая ретинопатия, у 4,1% – цереброваскулярные заболевания, у 3,4% – инфаркт миокарда, у 5,0% – атеросклероз, у 3,5% – диабетическая катаракта, у 1,9% – синдром диабетической стопы [5]. Примерно у 55% лиц с нарушением углеводного обмена выявляется неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), более чем у 50% больных СД 2 типа имеет место ожирение. Установлено, что у пациентов с СД 2 типа и сопутствующими заболеваниями сердца и почек ожидаемая продолжительность жизни сокращается [6–8].

С учетом того что СД 2 типа рассматривается как классическая модель коморбидности, а также с учетом сложной взаимосвязи многочисленных патогенетических механизмов заболевания в виде нарушений углеводного и липидного обменов, атерогенеза, приводящих к поражению сердечно-сосудистой системы, почек и печени, данные пациенты особенно нуждаются в многофакторном и мультидисциплинарном подходе с целью снижения частоты развития осложнений, увеличения продолжительности и улучшения качества жизни.

Современная терапия СД 2 типа предполагает комплексный подход и должна быть направлена не только на снижение гипергликемии, но и на управление кардиометаболическими рисками с целью сокращения риска развития сердечно-сосудистых осложнений и преждевременной смерти. Принятые экспертами Всемирной организации здравоохранения глобальные цели в отношении СД к 2030 г. предусматривают помимо улучшения диагностики заболевания с целью

его выявления у 80% лиц с СД достижение хорошего контроля гликемии и артериального давления (АД) у 80% пациентов с диагностированным СД и применение статинов у 60% пациентов с СД старше 40 лет [9]. Эти задачи также нашли отражение в российском федеральном проекте «Борьба с сахарным диабетом» на 2023–2025 гг., разработанном Минздравом России совместно с Национальным медицинским исследовательским центром эндокринологии им. академика И.И. Дедова.

Среди современных антидиабетических средств ключевая роль в управлении кардиометаболическими рисками отводится ингибиторам натрий-глюкозного котранспортера 2 (иНГЛТ-2) и агонистам рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (арГПП-1). С учетом многофакторного патогенеза СД 2 типа и наличия полиморбидности у пациентов считается, что ранняя комбинированная терапия с использованием этих инновационных препаратов уже в дебюте заболевания может иметь преимущества как в отношении долгосрочного удержания гликемического контроля, так и в отношении снижения риска возникновения неблагоприятных сердечно-сосудистых и метаболических исходов.

Появление иНГЛТ-2 существенно расширило возможности управления СД 2 типа и уменьшения риска развития различных неблагоприятных исходов. Этот инновационный класс препаратов со сходной химической структурой и механизмом действия, которые изначально были отнесены к сахароснижающим препаратам, обладает доказанными класс-специфическими негликемическими эффектами в отношении массы тела, АД, сердечной недостаточности (СН), почечных и других исходов [10]. Обширная и быстро пополняющаяся доказательная база в отношении иНГЛТ-2 привела к изменению парадигмы клинических представлений о месте данных препаратов в терапии СД 2 типа. Многочисленные крупномасштабные рандомизированные клинические исследования (РКИ), исследования в условиях реальной практики, систематические обзоры и метаанализы позволяют утверждать, что применение препаратов этого класса является эффективным способом улучшения контроля гликемии у пациентов с СД 2 типа независимо от длительности заболевания и функциональной активности β -клеток, а также предупреждения и замедления прогрессирования диабетических микро- и макрососудистых осложнений. При этом защитные сердечно-сосудистые и почечные эффекты иНГЛТ-2, по-видимому, не зависят от их сахароснижающего эффекта.

Убедительные основания, позволившие рассматривать терапию иНГЛТ-2 как способную значимо снижать риск почечных и некоторых сердечно-сосудистых исходов, обусловили возможность рекомендовать их в качестве терапии первой линии (вместе с метформином) для лечения СД 2 типа у некоторых категорий пациентов: с наличием или высоким риском развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), хронической сердечной недостаточности (ХСН) и хронической болезни почек



(ХБП) [11, 12]. В опубликованном в 2020 г. международном манифесте эндокринологов определено, что недостаточное использование иНГЛТ-2 не позволяет пациентам с СД получать жизненно важное лечение, а также подвергает их большему риску госпитализации по поводу СН и прогрессирования почечной недостаточности [13]. Несмотря на усилия профессиональных сообществ по разработке и внедрению новых подходов к лечению СН и ХБП, основанных на доказательствах высшего уровня, наблюдается клиническая инерция в назначении пациентам с СД 2 типа инновационных препаратов.

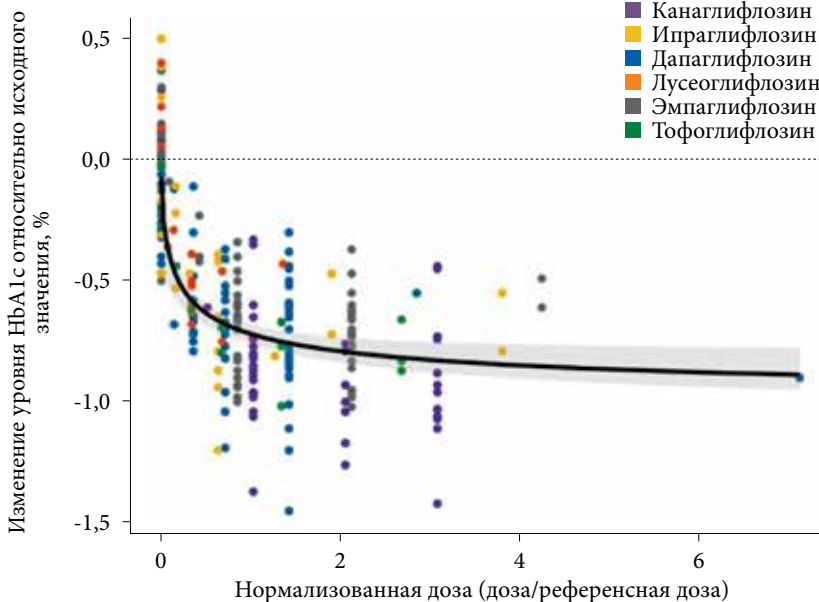
Особое внимание эксперты обратили на недостаточную информированность врачей в отношении доказанных клинических преимуществ отдельных представителей иНГЛТ-2, особенно тех из них, которые не представлены в США и Европе и, соответственно, не включены в клинические рекомендации профессиональных сообществ этих стран. В Российской Федерации врачи имеют более широкий выбор иНГЛТ-2 для лечения СД 2 типа у взрослых. Так, на сегодняшний день в России помимо дапаглифлозина, канаглифлозина и эмпаглифлозина рекомендованы ипраглифлозин и лусеоглифлозин, причем ипраглифлозин с 2021 г. включен в перечень льготных препаратов [14].

Антидиабетическая, кардио- и нефропротективная активность иНГЛТ-2

По оценкам экспертов, только у 42% пациентов с СД 2 типа уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) составляет менее 7% [4]. Данные многочисленных РКИ, наблюдательных постмаркетинговых программ и метаанализов убедительно доказывают, что, подавляя реабсорбцию глюкозы в почках и увеличи-

вая выведение глюкозы с мочой, что, как следствие, приводит к снижению ее уровня в крови, иНГЛТ-2 существенно улучшают гликемический контроль на всех стадиях СД 2 типа без увеличения риска развития тяжелых гипогликемий. Так, метаанализ 13 РКИ с участием 2535 пациентов с СД 2 типа продемонстрировал значимое улучшение гликемического контроля (по уровню HbA1c и глюкозы плазмы натощак (ГПН)) при применении ипраглифлозина в дозе 50 мг/сут, как в виде монотерапии, так и при добавлении к другим сахароснижающим препаратам, при неэффективности ранее проводимой фармакотерапии СД 2 типа [15]. Обсуждая обобщенный региональный опыт, а также отдельные клинические случаи, эксперты рассмотрели различные аспекты эффективности и безопасности длительной терапии СД 2 типа с использованием ипраглифлозина (препарата Суглат). Так, на примере многоцентрового исследования реальной клинической практики STELLA-LONG TERM было продемонстрировано, что препарат Суглат способствовал значимому и устойчивому улучшению гликемического контроля на протяжении трех лет [16]: через 36 месяцев наблюдения среднее снижение уровня HbA1c составило 0,7%, уровня ГПН – 1,6 ммоль/л. При этом эффективность терапии препаратом Суглат не зависела от предшествующей терапии и возраста больных СД 2 типа. Через 36 месяцев наблюдения у пациентов моложе 65 лет среднее снижение уровня HbA1c составило 0,74%, у пациентов старше 65 лет – 0,65% [17]. Эксперты отметили, что, согласно данным оценки сахароснижающей эффективности шести иНГЛТ-2, после нормализации дозы различные иНГЛТ-2 демонстрируют сопоставимый сахароснижающий эффект (рис. 1) [18].

Поскольку СД 2 типа часто сопряжен с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, которые являются одной из основных причин смерти больных, с 2008 г. при регистрации новых сахароснижающих препаратов для пациентов с СД 2 типа одним из ключевых требований является подтверждение их длительной (не менее двух лет) сердечно-сосудистой безопасности. Именно поэтому анализ частоты и риска сердечно-сосудистых событий стал предметом особого внимания в программах клинических исследований иНГЛТ-2. Итоги уже первого крупного исследования одного из представителей иНГЛТ-2 эмпаглифлозина (исследование EMPA-REG OUTCOME) показали не только отсутствие неприемлемого увеличения сердечно-сосудистого риска, но даже улучшение некоторых сердечно-сосудистых исходов, а также снижение сердечно-сосудистой и общей смертности пациентов с СД 2 типа [19]. Результаты последующих РКИ – CANVAS Program, CREDENCE, DECLARE-TIMI 58, SOLOIST-WHF, SCORED – подтвердили данные, полученные в исследовании EMPA-REG OUTCOME, что позволило говорить о класс-специфическом эффекте иНГЛТ-2 в отношении снижения риска госпитализаций по поводу СН, а также обратить внимание на замедление прогрессирования дисфункции почек у больных СД 2 типа [20, 21]. При этом было отмечено,



Примечание. Сплошная черная линия – средние оценки в исследуемых популяциях, серая область – границы 95% ДИ.

Рис. 1. Связь между нормализованной дозой и изменением уровня HbA1c у пациентов с СД 2 типа в исследованиях фаз II и III шести иНГЛТ-2



что «драматическое» улучшение сердечно-сосудистых исходов не зависит от иногда «скромного» сахароснижающего эффекта иНГЛТ-2. Позже экспериментальные данные подтвердили гипотезу об универсальном кардиоренопротективном действии глифлозинов, выходящем за рамки лечения нарушений углеводного обмена [22].

В клинических исследованиях ипраглифлозина фаз II и III частота неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов была низкой: риск больших сердечно-сосудистых событий (Major Adverse Cardiovascular Events, MACE) составил 0,41 (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 0,15–1,01), что соответствовало рекомендованным критериям долгосрочной сердечно-сосудистой безопасности (верхний порог двустороннего 95% ДИ относительного риска (ОР) в пререгистрационных РКИ не должен превышать 1,8, в постмаркетинговых исследованиях – 1,3) и не требовало проведения отдельного клинического исследования. Это послужило основанием признания приемлемости профиля сердечно-сосудистой безопасности препарата Суглат (ипраглифлозина) при его регистрации как в Японии в 2014 г., так и в России в 2019 г.

Данные постмаркетингового наблюдательного исследования STELLA-LONG TERM также подтвердили низкую частоту сердечно-сосудистых событий при длительном лечении ипраглифлозином. Так, частота MACE (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт) через три года составила 0,15%, расширенного MACE (плюс сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт, нестабильная стенокардия) – 0,18%, инфаркта миокарда – 0,05%, инсульта (в том числе транзиторной ишемической атаки) – 0,11%, госпитализаций по поводу СН – 0,01%, фибрилляции предсердий – 0,01% [23, 24]. Кроме того, не было зафиксировано увеличения частоты сердечно-сосудистых событий при повышении дозы и длительности лечения. Не менее впечатляющими оказались результаты исследования ренопротективного потенциала иНГЛТ-2. Согласно разным оценкам, распространенность ХБП среди лиц с СД в четыре раза выше, чем в общей популяции. Кроме того, у пациентов с СД и болезнью почек совокупная десятилетняя смертность выше, чем у лиц без признаков поражения почек [25]. Помимо этого в исследовании DAPA-CKD было показано, что дапаглифлозин по сравнению с плацебо снижает риск достижения комбинированного почечного исхода в виде стойкого снижения расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) на $\geq 50\%$, риск развития терминальной стадии заболевания почек или наступления смерти от почечных или сердечно-сосудистых причин у пациентов с ХБП независимо от состояния углеводного обмена и функции почек, а также риск госпитализаций по поводу СН, сердечно-сосудистой смерти и смерти от всех причин [26]. Исследование эмпаглифлозина у пациентов с ХБП также показало, что терапия иНГЛТ-2 ассоциируется с улучшением комбинированного почечного исхода (риск прогрессирования заболевания почек или смерти от сердечно-сосудистых

причин) как у пациентов с СД, так и без него [27]. Приведенные данные свидетельствуют об универсальных ренопротективных эффектах иНГЛТ-2 у широкого круга пациентов с СД 2 типа и ХБП.

Согласно данным проспективного многоцентрового исследования у пациентов с исходной рСКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м² терапия препаратом Суглат приводила к незначительному снижению рСКФ [28], что свидетельствует об уменьшении патологической гиперфильтрации за счет увеличения доставки натрия к *macula densa* в дистальных канальцах нефрона, активирующей тубулогломерулярную обратную связь, что приводит к сужению артериол, уменьшению внутриклубочковой гипертензии и альбуминурии. В то же время у лиц с низкой рСКФ (от ≥ 30 до < 60 мл/мин/1,73 м²) терапия ипраглифлозином значимо увеличивала этот показатель с последующим длительным (до двух лет) удержанием его на достигнутом уровне [28].

Эксперты согласились, что перечисленные эффекты свидетельствуют о нефропротективном влиянии ипраглифлозина у пациентов с СД 2 типа. Вместе с тем, по мнению экспертов, более «скромное» влияние иНГЛТ-2 на гликемический контроль у пациентов со сниженной функцией почек является не неожиданностью, а вполне закономерным явлением, учитывая, что гипогликемический эффект этих препаратов связан с экскрецией глюкозы с мочой. При этом было отмечено, что, согласно результатам исследования по оценке эффективности ипраглифлозина у пациентов с СД 2 типа и ХБП, терапия ипраглифлозином снижала уровень HbA1c во всех группах, в том числе в группе пациентов с нарушенной функцией почек [29].

Важным вопросом, обсуждаемым в рамках прошедших встреч, была проблема сравнительной сердечно-сосудистой безопасности и почечных эффектов различных иНГЛТ-2. Особый интерес у экспертов вызвали результаты представленных прямых сравнительных исследований шести различных иНГЛТ-2 с использованием популяционной базы данных о медицинских осмотрах и претензиях. Анализ сердечно-сосудистых исходов показал, что риск развития сердечно-сосудистых событий, включая СН, инфаркт миокарда, стенокардию и фибрилляцию предсердий, был сопоставим между отдельными представителями иНГЛТ-2 (эмпа-, дапа-, кана- и ипраглифлозином) [30]. Ипраглифлозин также продемонстрировал незначительное преимущество перед эмпаглифлозином в качестве референсного препарата в снижении риска наступления сердечно-сосудистых событий (рис. 2). Так, при использовании ипраглифлозина риск возникновения СН был ниже на 8%, инфаркта миокарда – на 35%, фибрилляции предсердий – на 38% по сравнению с применением эмпаглифлозина (во всех случаях статистически не значимо).

Анализ почечных исходов у пациентов с СД 2 типа, получавших терапию разными иНГЛТ-2 ($n = 25\,000$, 2573 из которых получали эмпаглифлозин в качестве референсного препарата, 2214 – дапаглифлозин, 2100 – канаглифлозин, 2636 – ипраглифлозин, 1110 – лусеоглифлозин и 1467 – тофоглифлозин), также

Критерий	Количество	События	ОР (95% ДИ)
Сердечная недостаточность			
Эмпаглифлозин	5302	115	1,00 (референс)
Дапаглифлозин	4681	171	1,02 (0,82–1,27)
Канаглифлозин	4411	160	1,08 (0,87–1,35)
Ипраглифлозин	5275	190	0,92 (0,74–1,15)
Инфаркт миокарда			
Эмпаглифлозин	5302	27	1,00 (референс)
Дапаглифлозин	4681	27	0,77 (0,45–1,32)
Канаглифлозин	4411	26	0,88 (0,51–1,52)
Ипраглифлозин	5275	30	0,65 (0,38–1,11)
Стенокардия			
Эмпаглифлозин	5302	132	1,00 (референс)
Дапаглифлозин	4681	162	1,03 (0,82–1,30)
Канаглифлозин	4411	140	1,03 (0,81–1,30)
Ипраглифлозин	5275	186	0,95 (0,76–1,19)
Фибрилляция предсердий			
Эмпаглифлозин	5302	30	1,00 (референс)
Дапаглифлозин	4681	22	0,63 (0,36–1,10)
Канаглифлозин	4411	27	0,90 (0,54–1,53)
Ипраглифлозин	5275	27	0,62 (0,37–1,07)

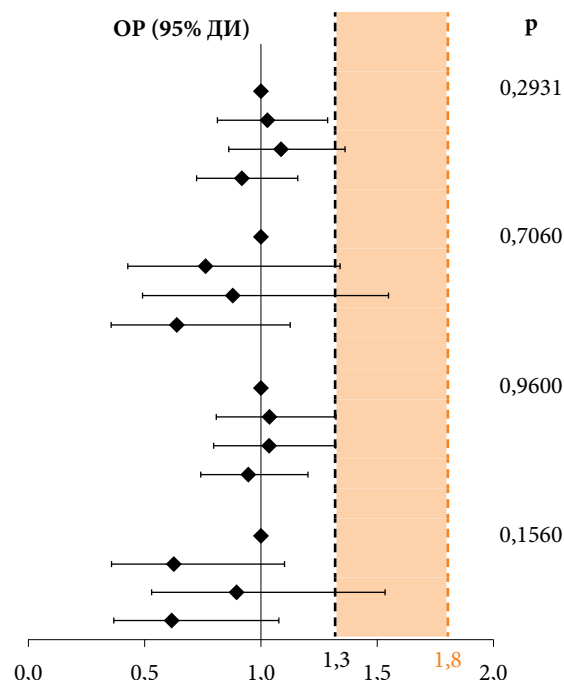


Рис. 2. Риск развития сердечно-сосудистых событий при лечении разными иНГЛТ-2

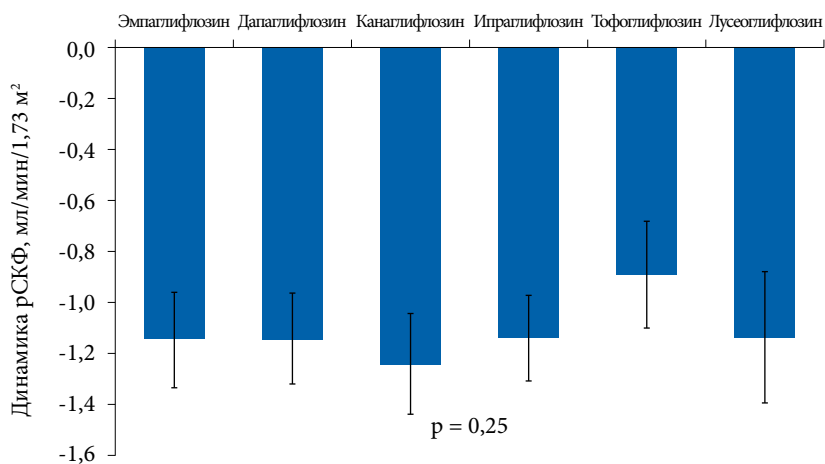


Рис. 3. Изменение рСКФ за год на фоне применения разных иНГЛТ-2

не выявил значимых различий не только в отношении прогрессирования дисфункции почек, определяемой по рСКФ (рис. 3), но и в отношении риска достижения комбинированных почечных исходов (снижения рСКФ на 30% и более и/или начала заместительной почечной терапии) при приеме разных иНГЛТ-2 [31].

Эксперты согласились, что результаты завершенных исследований и доступные экспериментальные данные о кардиоренальных механизмах действия иНГЛТ-2 свидетельствуют о выходе эффекта данных препаратов за рамки контроля метаболизма глюкозы. Неслучайно данный класс препаратов оказался столь востребован кардиологами и нефрологами для лечения СН и продвинутой стадии ХБП.

Между тем остаются открытыми вопросы первичной профилактики ССЗ и ХБП. Текущие проблемы с недостатком доказательств в отношении новых классов препаратов нашли отражение в Консенсусе международных экспертов о важности гликемического контроля 2024 г. Они касаются недостаточной изученности сердечно-сосудистых эффектов иНГЛТ-2 и арГПП-1 у пациентов с СД 2 типа из групп низкого и умеренного риска, влияния этих препаратов на риск развития микрососудистых осложнений, неравномерной эффективности в отношении отдельных компонентов МАСЕ, отсутствия долгосрочных РКИ и подтверждения экономической эффективности комбинации иНГЛТ-2 и арГПП-1 по сравнению с ранним многофакторным управлением СД 2 типа [32].

Роль иНГЛТ-2 в коррекции кардиометаболических факторов риска

В многочисленных исследованиях иНГЛТ-2 продемонстрировали дополнительные положительные эффекты на суррогатные конечные точки. Установлено, что у 80–90% пациентов с СД 2 типа имеет место избыточный вес или ожирение, что обуславливает дополнительный повышенный риск развития серьезных осложнений и наступления преждевременной смерти [33].

Роль ожирения как фактора риска развития СД 2 типа не вызывает сомнений. Кроме того, ожирение сопровождается многочисленными сочетанными заболеваниями, включая НАЖБП, желчнокаменную болезнь, сердечную недостаточность, инсульт и апноэ во сне. Известно, что гипертрофическая жировая ткань ассоциируется с метаболической дисфункцией,



резистентностью к инсулину и воспалением [34]. Согласно данным метаанализа 55 клинических исследований, у пациентов с СД 2 типа применение иНГЛТ-2 приводило к уменьшению массы тела в среднем на 1,5–2,0 кг с тенденцией к повышению эффективности терапии при использовании более высоких доз препаратов. Данные завершенных исследований ипраглифлозина при лечении СД 2 типа также показали, что применение ипраглифлозина как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими сахароснижающими препаратами значимо снижало массу тела – в среднем на 2,31 кг (от -1,09 до -2,93 кг соответственно) [35–42]. В длительном популяционном наблюдательном исследовании STELLA-LONG TERM добавление к предшествующей терапии СД 2 типа ипраглифлозина способствовало значимому и устойчивому уменьшению массы тела на 3,33 кг через 36 месяцев [16]. Отмечалось также уменьшение индекса массы тела (ИМТ) (-1,24 кг/м² через 36 месяцев) и окружности талии – суррогатного маркера висцерального ожирения.

Неслучайно, согласно междисциплинарным рекомендациям «Лечение ожирения и коморбидных состояний», пациентам с избыточной массой тела или ожирением и сопутствующим СД 2 типа показаны иНГЛТ-2 наряду с арГПП-1 [43].

Среди механизмов, лежащих в основе влияния иНГЛТ-2 на массу тела, наиболее часто отмечают снижение реабсорбции глюкозы в почечных канальцах и, соответственно, увеличение экскреции глюкозы почками [34, 36]. Индуцируемая глюкозурия приводит к снижению уровней глюкозы и инсулина в крови, увеличению секреции глюкагона натощак и постпрандиально с увеличением образования кетоновых тел и сдвигом в сторону использования липидов в качестве источника энергии [44].

Кроме того, обсуждается прямое влияние иНГЛТ-2 на количество и функциональную активность висцеральной жировой ткани.

В отдельных клинических исследованиях у пациентов с СД 2 типа было продемонстрировано уменьшение объема абдоминального висцерального жира на фоне применения ипраглифлозина. Так, в исследовании PRIME-V терапия ипраглифлозином по сравнению с терапией метформином, проводимая в течение 24 недель, статистически значимо уменьшала не только массу тела ($p = 0,0004$), но и объем висцерального ($p = 0,04$) и подкожного ($p = 0,004$) жира, тогда как в группе метформина эти показатели повысились [45].

Особое внимание уделяется эктопическому накоплению жира. Помимо метаболических нарушений, отложение жировой ткани во внутренних органах, в частности перикардиально и периваскулярно, ассоциировано с гуморальной активностью за счет секреции биологически активных веществ. Воспалительные цитокины и адипокины представляют собой весьма важные компоненты сердечно-сосудистого ремоделирования [6–9]. Получены убедительные данные, что накопление эпикардиального жира приводит к прогрессированию коронарного атеросклероза, развитию артериальной гипертензии

и СН независимо от традиционных факторов сердечно-сосудистого риска [35–37, 46, 47]. Поэтому вполне возможно, что уменьшение объема эктопического жира в дополнение к снижению массы тела может быть связано с улучшением сердечно-сосудистых исходов.

Так, 12-недельная терапия ипраглифлозином у пациентов с СД 2 типа с висцеральным ожирением привела к значимому уменьшению объема эпикардиального жира по данным магнитно-резонансной томографии ($p = 0,008$) [48]. Уменьшение объема эпикардиального жира и площади жировой ткани при ингибировании НГЛТ-2 было связано с изменениями чувствительности к инсулину и секреции адипокинов (снижению уровня лептина и повышению сывороточного уровня адипонектина), что в конечном итоге может способствовать дополнительному снижению сердечно-сосудистого риска у пациентов с СД 2 типа.

Создается впечатление, что ипраглифлозин должен эффективно снижать и инсулинорезистентность, являющуюся ключевым звеном в патогенезе СД 2 типа. Так ли это? В исследовании ЕМТ было продемонстрировано преимущество ипраглифлозина по сравнению с плацебо в отношении достоверного ($p < 0,001$) и более значимого снижения уровня инсулина натощак (-1,34 против -0,35 мкЕд/мл) и лептина (-0,80 против -0,23 нг/мл), а также в повышении уровня адипонектина (+0,47 против +0,02 мкг/мл) [38].

Одной из частых коморбидностей при СД 2 типа является артериальная гипертензия. В большинстве клинических исследований с иНГЛТ-2 было показано снижение систолического и диастолического АД в среднем на 3–5 и 1–2 мм рт. ст. соответственно независимо от наличия артериальной гипертензии и приема каких-либо гипотензивных препаратов [49]. Данный эффект сохраняется в полном объеме независимо от снижения почечной функции [50].

Считается, что снижение АД является класс-специфическим эффектом иНГЛТ-2. Данные отдельных исследований и метаанализ РКИ ипраглифлозина также демонстрируют благоприятное влияние препарата, принимаемого как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими сахароснижающими препаратами, на АД у пациентов с СД 2 типа.

Среди механизмов гипотензивного эффекта иНГЛТ-2 отмечают снижение веса и уменьшение висцерального ожирения, натрийурез и осмотический диурез, снижение активности симпатической нервной системы, влияние на артериальную жесткость и эндотелиальную функцию [51–54].

Одним из независимых факторов сердечно-сосудистого риска у больных с СД 2 типа является атерогенная дислипидемия, которая, как известно, напрямую связана с инсулинорезистентностью. Инсулинорезистентность способствует повышению уровня циркулирующих свободных жирных кислот и их поступлению в печень, продукции богатых триглицеридами (ТГ) липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), снижению катаболизма ЛПОНП, уровня циркулирующих липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и увеличению уровня ТГ в плазме крови [55].



Согласно анализу данных по Ярославской области, в структуре коморбидности у пациентов с СД 2 типа дислипидемия является одной из наиболее частых патологий наряду с ожирением и артериальной гипертензией. Поэтому не вызывает сомнений обоснованность рекомендации Всемирной организации здравоохранения об обязательном применении гиполипидемической терапии – статинов у большинства пациентов с СД 2 типа. Аналогичная позиция представлена в клинических рекомендациях, разработанных Российской ассоциацией эндокринологов. Так, наряду с достижением целевой гликемии указывается на необходимость достижения целевого уровня ЛПНП. В то же время метаанализ 26 РКИ ($n = 170\,000$) продемонстрировал, что снижение уровня ЛПНП на 1,0 ммоль/л ассоциируется со снижением ОР наступления сердечно-сосудистых событий на 22%. В то же время на фоне терапии статинами относительный остаточный риск серьезных сосудистых осложнений составлял 78% [56]. В то же время одним из ведущих компонентов диабетической атеросклеротической триады, которая вносит наибольший вклад в развитие коморбидных осложнений, в первую очередь ассоциированных с атеросклерозом ССЗ, является гипертриглицеридемия. Установлено, что высокий уровень ТГ связан с повышением сердечно-сосудистого риска и затрат здравоохранения [57].

На примере регионального анализа медицинских данных пациентов с СД Ярославской области продемонстрировано улучшение показателей липидного спектра у пациентов, получающих иНГЛТ-2. Так, 56,3% больных достигли уровня общего холестерина менее 5,2 ммоль/л, 47,2% – уровня ЛПВП более 1,0 ммоль/л. В то же время у 92,6% пациентов имел место нецелевой уровень ЛПНП и ТГ – более 1,4 и 1,7 ммоль/л соответственно.

В этом контексте применение препарата Суглат является наиболее оптимальным, поскольку он воздействует на все компоненты атерогенной дислипидемии [39, 58, 59]. Так, объединенный анализ шести РКИ показал, что использование ипраглифлозина при СД 2 типа улучшает липидный профиль крови. Ипраглифлозин в отличие от плацебо более выраженно снижал уровень ЛПНП (-0,4%), повышал уровень ЛПВП (+7,2%) и значимо снижал уровень ТГ (-12,3%) [59] по сравнению с исходными уровнями.

Кроме того, согласно данным отдельного 12-недельного исследования, добавление ипраглифлозина к терапии СД 2 типа ассоциировалось со статистически значимым снижением уровня ЛПНП, в том числе мелких плотных частиц ЛПНП, по сравнению с контрольной группой – -4,3 и -1,3 против +9,7 и +2,8 мг/дл соответственно [59].

Анализ медицинских данных пациентов с СД Ярославской области «Матрица корреляций: ипраглифлозин (50 мг) и показатели липидного спектра» за период 2021–2025 гг. показал положительное влияние препарата Суглат на уровень холестерина, ЛПВП/ЛПНП и ТГ у пациентов с СД 2 типа. Так,

согласно проведенному анализу, в группе больных СД 2 типа отмечены статистически значимая ($p < 0,05$) отрицательная корреляция средней силы между применением препарата Суглат в дозе 50 мг/сут и уровнем общего холестерина у мужчин ($r = -0,66$), а также прямая положительная корреляция между приемом ипраглифлозина и уровнем α -холестерина у женщин ($r = 0,64$). Таким образом, длительная терапия препаратом Суглат сопровождалась повышением уровня ЛПВП с тенденцией к снижению уровня общего холестерина.

Еще одним из значимых факторов риска поражения сердечно-сосудистой системы у пациентов с СД 2 типа является гиперурикемия, которая ассоциируется с артериальной гипертензией, повреждением сосудистой стенки, развитием гломерулосклероза и нарушением функции почек [60]. Имеются данные о том, что СД 2 типа ассоциируется с более высокой распространенностью подагры, а также о более высокой распространенности СД 2 типа у лиц с бессимптомной гиперурикемией, что свидетельствует о двустороннем негативном влиянии нарушений углеводного и пуринового обменов [61–66]. Сочетание СД 2 типа и гиперурикемии тесно взаимосвязано с повышенным риском неблагоприятных сердечно-сосудистых и почечных событий. Коррекция гиперурикемии может быть полезна для замедления прогрессирования ХБП и снижения сердечно-сосудистого риска [4, 65].

В некоторых исследованиях иНГЛТ-2 продемонстрировали способность снижать уровень мочевой кислоты (МК) [67] в крови в среднем на 5,9–17,8% от исходного у лиц с СД 2 типа [68], что может иметь дополнительные кардиоренальные преимущества [65]. Метаанализ плацебо-контролируемых РКИ также продемонстрировал благоприятное влияние ипраглифлозина на уровень МК [69]. В сравнительном исследовании N-ISM ипраглифлозин показал более значимый эффект в отношении снижения веса, уровня С-пептида и МК, выбранных в качестве вторичных конечных точек, чем ситаглиптин [51].

Гепатопротекторная активность глифлозинов

Согласно экспертной оценке, подавляющее большинство (до 85%) пациентов с СД 2 типа имеют коморбидные заболевания, среди которых наиболее частыми являются ожирение, дислипидемия, сердечно-сосудистые заболевания, ХБП и НАЖБП [70].

Распространенность НАЖБП в мире в целом и в России в частности составляет 25% [71, 72]. Она выявляется у 70–80% пациентов с СД 2 типа [73]. Особое опасение вызывает способность НАЖБП значимо повышать риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, который при НАЖБП, согласно метаанализу шести исследований ($n = 7\,042$), в среднем увеличивается в четыре раза: у мужчин – в 3,5 раза, у женщин – более чем в 7,0 раза [74].

Поскольку кардиометаболические риски НАЖБП угрожают жизни пациента уже на стадии стеатоза, необходимо активное выявление этого заболевания



и раннее начало терапии, направленной на снижение кардиометаболических факторов риска [75].

В 2023 г. была принята новая номенклатура болезни печени – метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЗБП). МАЗБП/НАЖБП ассоциируется с повышенным риском наступления сердечно-сосудистых событий, развития ХБП, злокачественных новообразований, печеночной недостаточности, гепатоцеллюлярной карциномы.

Диагностическими критериями МАЗБП являются сочетание стеатоза печени (5% и более), выявленного визуализационными или гистологическими методами, с одним или более из следующих факторов кардиометаболического риска: ИМТ > 25 кг/м² (европейцы) или окружность талии > 94 см у мужчин и > 80 см у женщин, уровень ГПН > 5,6 ммоль/л или постпрандиальной глюкозы > 7,8 ммоль/л, уровень HbA1c > 5,7% либо лечение СД 2 типа, АД > 130/85 мм рт. ст. или гипотензивная терапия, уровень ТГ ≥ 1,7 ммоль/л, уровень ЛПВП < 1,0 ммоль/л (для мужчин) и < 1,3 ммоль/л (для женщин) или гиполипидемическая терапия.

Согласно рекомендациям совместного консенсуса Европейской ассоциации по изучению болезней печени, Европейской ассоциации по изучению диабета и Европейской ассоциации по изучению ожирения 2024 г., для лиц с МАЗБП следует выбирать фармакологическое лечение в зависимости от сопутствующих заболеваний и стадии болезни.

В свою очередь эксперты Американской ассоциации клинических эндокринологов взрослым пациентам с СД 2 типа и подтвержденным биопсией неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ), а также пациентам с повышенной вероятностью развития НАСГ на основании повышенного уровня трансаминаз и результатов неинвазивных тестов рекомендуют пиоглитазон или арГПП-1. Кроме того, пациентам с СД 2 типа и НАЖБП показано применение арГПП-1, пиоглитазона или иНГЛТ-2 вследствие их кардиометаболической пользы [76].

Российские клинические рекомендации по лечению неалкогольной жировой болезни печени 2024 г. также рассматривают пиоглитазон, аналоги ГПП-1 и иНГЛТ-2 в качестве приоритетных препаратов для лечения СД 2 типа у пациентов с НАЖБП [77].

Эксперты обсудили экспериментальные и клинические данные, свидетельствующие, что иНГЛТ-2 оказывают ряд общих эффектов, а именно уменьшают воспаление и окислительный стресс, а также стеатоз печени, предотвращают прогрессирование фиброза печени и даже обратные фиброзные изменения в паренхиме печени, возможно препятствуют опухолевой трансформации. С учетом высокой коморбидности при НАЖБП применение иНГЛТ-2 имеет ряд преимуществ по сравнению с использованием других сахароснижающих препаратов в отношении снижения риска неблагоприятных сердечно-сосудистых и почечных исходов как у пациентов СД 2 типа, так и без него [78–80].

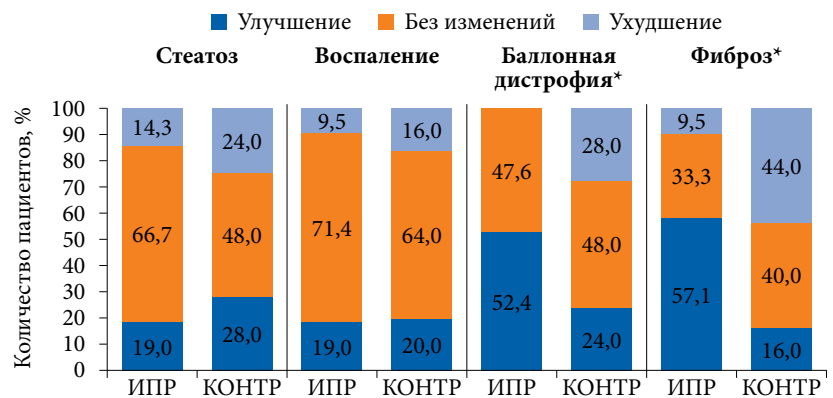
Представленные данные продемонстрировали благоприятное влияние терапии ипраглифлозином

не только на контроль гликемии, но и на массу тела и количественное содержание жира в организме и профиль липидов в крови (включая уменьшение уровня ТГ). Применение препарата Суглат у пациентов с СД 2 типа и НАЖБП также сопровождалось снижением сывороточной активности печеночных ферментов: аланинаминотрансферазы (АЛТ) – на 24 МЕ/л, аспартатаминотрансферазы (АСТ) – на 9 МЕ/л, γ-глутамилтранспептидазы (ГГТ) – на 15 МЕ/л [81]. В отдельном исследовании было показано, что ипраглифлозин сопоставим с пиоглитазоном в отношении благоприятного воздействия на НАЖБП и массу тела [52]. Помимо этого, терапия препаратом Суглат у пациентов СД 2 типа и НАЖБП сопровождалась уменьшением выраженности признаков стеатоза печени (по Fatty Liver Index) [82].

В исследовании STELLA-LONG TERM также было показано, что длительная терапия ипраглифлозином улучшает течение НАЖБП, значимо снижая уровень печеночных ферментов и стеатоз печени [83].

Согласно результатам многоцентрового рандомизированного исследования в параллельных группах, у пациентов с СД 2 типа и НАЖБП терапия ипраглифлозином приводила к значимому уменьшению выраженности баллонной дистрофии у 66,7%, уменьшению гистологических признаков фиброза (как минимум на одну степень) у 57% пациентов (рис. 4), а также уменьшению сывороточной активности печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ) и ГГТ и предупреждению новых случаев НАСГ у 100% пациентов с отсутствием стеатогепатита в анамнезе [44].

Резюмируя вышесказанное, эксперты согласились, что с учетом двунаправленного влияния СД 2 типа и НАЖБП профилактика развития и снижение риска прогрессирования последней являются одной из важных задач лечения коморбидных пациентов с СД 2 типа. Результаты представленных исследований убедительно демонстрируют способность ипраглифлозина уменьшать выраженность воспаления и фиброза печени, а также предупреждать развитие НАСГ. Это позволяет говорить о том, что препарат Суглат является перспективным для лечения и профилактики



*р < 0,05 по двухвыборочному t-критерию Крамера – Уэлча.

Примечание. ИПР – группа ипраглифлозина (n = 21), КОНТР – группа контроля (n = 25).

Рис. 4. Результаты патологоанатомического исследования биопсий пациентов

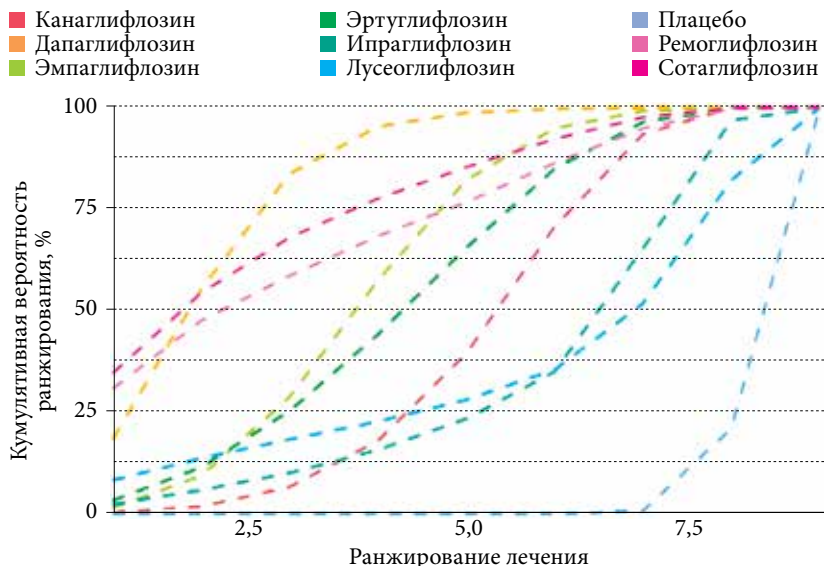


Рис. 5. Ранжирование по частоте развития генитальных инфекций на фоне лечения разными иНГЛТ-2

развития НАСГ, а также для улучшения контроля гликемии и ожирения у пациентов с СД 2 типа и НАЖБП, что необходимо учитывать при выборе сахароснижающего препарата для лечения больных СД 2 типа с данной коморбидностью.

Безопасность терапии иНГЛТ-2

С учетом необходимости длительного применения сахароснижающих препаратов важное практическое значение придается благоприятному профилю безопасности препарата Суглат. Согласно данным трехлетнего постмаркетингового наблюдательного исследования STELLA-LONG TERM в условиях реальной клинической практики, у пациентов с СД 2 типа терапия с использованием препарата Суглат сопровождалась низкой частотой развития нежелательных явлений (НЯ), в том числе гипогликемий. Наиболее частыми НЯ были события, обусловленные гиповолемией [16]. Данные постмаркетингового мониторинга безопасности свидетельствуют об отсутствии повышения риска переломов и ампутаций нижних конечностей на фоне лечения препаратом Суглат. Среди потенциальных преимуществ ипраглифлозина перед другими представителями данного класса выделяют низкий риск развития инфекций мочевыводящих путей и генитальных инфекций, что подтверждают данные метаанализа 113 РКИ (n = 105 293) (рис. 5) [17].

Заключение

Подводя итог, профессор Н.А. Петунина отметила большую значимость затронутых проблем, а также возможность обсуждения их с позиции доказательной медицины и накопленного регионального опыта. В настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что СД 2 типа представляет собой модель коморбидности и требует многофакторного терапевтического подхода с целью снижения риска развития осложнений.

Уникальность иНГЛТ-2, в частности ипраглифлозина, заключается не только в благоприятном воздействии на гликемию и ее вариабельность, но и в способности оказывать органопротективные эффекты. Многочисленные исследования и опыт применения препарата Суглат в клинической практике при лечении пациентов с СД 2 типа убедительно демонстрируют, что ипраглифлозин позволяет более эффективно управлять гликемией, не повышая риск гипогликемий, а также оказывает комплексное воздействие на многочисленные модифицируемые факторы кардиометаболического риска – снижает АД, уровень МК в крови, альбуминурию, массу тела, ИМТ, улучшает липидный профиль, демонстрирует позитивное влияние как на провоспалительные и проатерогенные адипокины, так и на фиброз печени, что сопряжено с регрессом НАЖБП, а также уменьшает риск неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов и прогрессирования дисфункции почек у пациентов с ХБП. Эксперты пришли к соглашению, что немаловажным является низкий риск развития нежелательных реакций, что, несомненно, является преимуществом препарата Суглат и способствует повышению приверженности пациентов к лечению СД 2 типа. Участники встреч согласились, что перечисленные преимущества препарата Суглат позволяют рекомендовать его для более широкого применения при лечении пациентов с СД 2 типа в клинической практике и первичной профилактике развития коморбидных заболеваний. ☀

Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Все авторы принимали участие в совете экспертов по оптимизации персонализированного подхода к ведению пациентов с сахарным диабетом 2 типа с использованием ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 с учетом опыта российских регионов. Мероприятие было проведено при поддержке ООО «Астеллас Фарма Продакшн». Обсуждаемые во время заседаний вопросы легли в основу данного материала.

Участие авторов. Концепция, редактирование и утверждение финального варианта рукописи – Н.А. Петунина и А.М. Мкртумян.

Подготовка материала, редактирование и утверждение финального варианта – Т.П. Бардымова, И.А. Бондарь, Ф.В. Валеева, И.Ю. Добрынина, С.А. Догадин, И.В. Мисникова, Л.А. Суплотова, Л.А. Рукатикина, Л.Г. Стронгин, Л.Т. Бареева, Л.Н. Боева, О.И. Горощенко, А.М. Итинсон, М.В. Кочергина, Е.В. Князькина, Т.Г. Медина, А.Д. Насырдинова, С.А. Прилепа, Л.Ю. Радионова, Л.А. Скакун, Л.В. Твердова, А.В. Тюгаева, В.Л. Тюльганова, М.И. Харатулах, А.С. Чижова, О.Ю. Шабельникова, М.Е. Яновская. Все авторы внесли значимый вклад в написание рукописи и подготовку ее к печати.

Благодарность. Авторы выражают благодарность Я.Г. Алексеевой, представителю ООО «Астеллас Фарма Продакшн», за помощь в подготовке материала к публикации.



Литература

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in diabetes prevalence and treatment from 1990 to 2022: a pooled analysis of 1108 population-representative studies with 141 million participants. *Lancet*. 2024; 404 (10467): 2077–2093.
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 11th ed. Brussels, Belgium; 2025. <https://www.diabetesatlas.org>.
3. GBD 2021 Diabetes Collaborators. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*. 2023; 402 (10397): 203–234.
4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Эпидемиология и ключевые клинико-терапевтические показатели сахарного диабета в Российской Федерации в разрезе стратегических целей Всемирной организации здравоохранения. *Сахарный диабет*. 2025; 28 (1): 4–17.
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова А.В. 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.
6. Younossi Z.M., Golabi P., de Avila L., et al. The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J. Hepatol*. 2019; 71 (4): 793–801.
7. Masmiqel L., Leiter L.A., Vidal J., et al. LEADER 5: prevalence and cardiometabolic impact of obesity in cardiovascular high-risk patients with type 2 diabetes mellitus: baseline global data from the LEADER trial. *Cardiovasc. Diabetol*. 2016; 15: 29.
8. Wen C.P., Chang C.H., Tsai M.K., et al. Diabetes with early kidney involvement may shorten life expectancy by 16 years. *Kidney Int*. 2017; 92 (2): 388–396.
9. Всемирная организация здравоохранения. Семьдесят пятая сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения. Женева, 2022 // https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA75-REC1/A75_REC1_Interactive_ru.pdf.
10. Zhang E., Zhao Y., Hu H., et al. Impact of sodium glucose cotransporter 2 inhibitors on nonalcoholic fatty liver disease complicated by diabetes mellitus. *Hepatol. Commun*. 2021; 5 (5): 736–748.
11. Zhang E., Zhao Y., Hu H. Impact of sodium glucose cotransporter 2 inhibitors on nonalcoholic fatty liver disease complicated by diabetes mellitus. *Hepatol. Commun*. 2021; 5 (5): 736–748.
12. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, О.Ю. Сухаревой. 12-й выпуск. М., 2025.
13. Scherthaner G., Shehadeh N., Ametov A.S., et al. Worldwide inertia to the use of cardiorenal protective glucose-lowering drugs (SGLT2i and GLP-1 RA) in high-risk patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc. Diabetol*. 2020; 19 (1): 185.
14. Распоряжение Правительства РФ от 23.11.2020 № 3073-П.
15. Elgebaly A., Abdelazeim N., Abdelazeim B., et al. Tolerability and efficacy of ipragliflozin in the management of inadequately controlled type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Exp. Clin. Endocrinol Diabetes*. 2021; 129 (1): 56–72.
16. Nakamura I., Maegawa H., Tobe K., Uno S. Real-world evidence for long-term safety and effectiveness of ipragliflozin in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: final results of a 3-year post-marketing surveillance study. (STELLA-LONG TERM). *Expert. Opin. Pharmacother*. 2021; 22 (3): 373–387.
17. Nakamura I., Maegawa H., Tobe K., Uno S. Safety and effectiveness of ipragliflozin in elderly versus non-elderly Japanese patients with type 2 diabetes: subgroup analysis of STELLA-LONG TERM. *Diabetes Ther*. 2021; 12 (5): 1359–1378.
18. Sato H., Ishikawa A., Yoshioka H., et al. Model-based meta-analysis of HbA1c reduction across SGLT2 inhibitors using dose adjusted by urinary glucose excretion. *Sci. Rep*. 2024; 14 (1): 24695.
19. Zinman B., Wanner C., Lachin J.M., et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med*. 2015; 373 (22): 2117–2128.
20. McGuire D.K., Shih W.J., Cosentino F., et al. Association of SGLT2 inhibitors with cardiovascular and kidney outcomes in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 2021; 6 (2): 148–158.
21. Kongmalai T., Hadnorntun P., Leelahavarong P., et al. Comparative cardiovascular benefits of individual SGLT2 inhibitors in type 2 diabetes and heart failure: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2023; 14: 1216160.
22. Vaněčková I., Zicha J. Gliflozins in the treatment of non-diabetic experimental cardiovascular diseases. *Physiol. Res*. 2024; 73 (Suppl. 1): S377–S387.
23. Rådholm K., Wu J.H., Wong M.G., et al. Effects of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors on cardiovascular disease, death and safety outcomes in type 2 diabetes – a systematic review. *Diabetes Res. Clin. Pract*. 2018; 140: 118–128.
24. Maegawa H., Tobe K., Tabuchi H., et al. Safety and efficacy of ipragliflozin in elderly versus non-elderly Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: a subgroup analysis of the STELLA-LONG TERM study. *Expert Opin. Pharmacother*. 2018; 19 (4): 327–336.
25. Sacchetta L., Chiriaco M., Nesti L., et al. Synergistic effect of chronic kidney disease, neuropathy, and retinopathy on all-cause mortality in type 1 and type 2 diabetes: a 21-year longitudinal study. *Cardiovasc. Diabetol*. 2022; 21 (1): 233.
26. Refardt J., Imber C., Nobbenhuis R., et al. Treatment effect of the SGLT2 inhibitor empagliflozin on chronic syndrome of inappropriate antidiuresis: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *J. Am. Soc. Nephrol*. 2023; 34 (2): 322–332.
27. Kaku K., Isaka H., Sakatani T., Toyoshima J. Efficacy and safety of ipragliflozin add-on therapy to insulin in Japanese patients with type 1 diabetes mellitus: a randomized, double-blind, phase 3 trial. *Diabetes Obes. Metab*. 2019; 21 (10): 2284–2293.



28. Matsuba I., Kawata T., Iemitsu K., et al. Effects of ipragliflozin on the development and progression of kidney disease in patients with type 2 diabetes: an analysis from a multicenter prospective intervention study. *J. Diabetes Investig.* 2020; 11 (5): 1248–1257.
29. Ito D., Inoue K., Sumita T., et al. Long-Term effects of ipragliflozin on diabetic nephropathy and blood pressure in patients with type 2 diabetes: 104-week follow-up of an open-label study. *J. Clin. Med. Res.* 2018; 10 (9): 679–687.
30. Suzuki Y., Kaneko H., Okada A., et al. Comparison of cardiovascular outcomes between SGLT2 inhibitors in diabetes mellitus. *Cardiovasc. Diabetol.* 2022; 21 (1): 67.
31. Suzuki Y., Kaneko H., Okada A., et al. Kidney outcomes in patients with diabetes mellitus did not differ between individual sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors. *Kidney Int.* 2022; 102 (5): 1147–1153.
32. Khunti K., Zaccardi F., Amod A., et al. Glycaemic control is still central in the hierarchy of priorities in type 2 diabetes management. *Diabetologia.* 2025; 68 (1): 17–28.
33. Gostoli S., Raimondi G., Popa A.P., et al. Behavioral lifestyle interventions for weight loss in overweight or obese patients with type 2 diabetes: a systematic review of the literature. *Curr. Obes. Rep.* 2024; 13 (2): 224–241.
34. Ghantous C.M., Azrak Z., Hanache S., et al. Differential role of leptin and adiponectin in cardiovascular system. *Int. J. Endocrinol.* 2015; 2015: 534320.
35. Kashiwagi A., Kazuta K., Takinami Y., et al. Ipragliflozin improves glycemic control in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: the BRIGHTEN study. *Diabetol. Int.* 2015; 6 (1): 8–18.
36. Kashiwagi A., Kazuta K., Goto K., et al. Ipragliflozin in combination with metformin for the treatment of Japanese patients with type 2 diabetes: ILLUMINATE, a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Diabetes Obes. Metab.* 2015; 17 (3): 304–308.
37. Lu C.-H., Min K.W., Chuang L.-M., et al. Efficacy, safety, and tolerability of ipragliflozin in Asian patients with type 2 diabetes mellitus and inadequate glycemic control with metformin: Results of a phase 3 randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter trial. *J. Diabetes Investig.* 2016; 7 (3): 366–373.
38. Kashiwagi A., Akiyama N., Shiga T., et al. Efficacy and safety of ipragliflozin as an add-on to a sulfonylurea in Japanese patients with inadequately controlled type 2 diabetes: results of the randomized, placebo-controlled, double-blind, phase III EMIT study. *Diabetol. Int.* 2015; 6 (2): 125–138.
39. Kashiwagi A., Shiga T., Akiyama N., et al. Efficacy and safety of ipragliflozin as an add-on to pioglitazone in Japanese patients with inadequately controlled type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled study (the SPOTLIGHT study). *Diabetol. Int.* 2015; 6: 104–116.
40. Kashiwagi A., Isaka H., Kawano H. Long-term safety, tolerability and efficacy of ipragliflozin in combination with a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled with a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor alone – DAYLIGHT study. *Jpn. Pharmacol. Ther.* 2014; 42 (12): 941–957.
41. Han K.-A., Chon S., Chung C.H., et al. Efficacy and safety of ipragliflozin as an add-on therapy to sitagliptin and metformin in Korean patients with inadequately controlled type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Diabetes Obes. Metab.* 2018; 20 (10): 2408–2415.
42. Ishihara H., Yamaguchi S., Nakao I., et al. Efficacy and safety of ipragliflozin as add-on therapy to insulin in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus (IOLITE): a multi-centre, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Diabetes Obes. Metab.* 2016; 18 (12): 1207–1216.
43. Дедов И.И., Шестакова М.В., Мельниченко Г.А. и др. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний». *Ожирение и метаболизм.* 2021; 18 (1): 5–99.
44. Takahashi H., Kessoku T., Kawanaka M., et al. Ipragliflozin improves the hepatic outcomes of patients with diabetes with NAFLD. *Hepatol. Commun.* 2022; 6 (1): 120–132.
45. Koshizaka M., Ishikawa K., Ishibashi R., et al. Comparing the effects of ipragliflozin versus metformin on visceral fat reduction and metabolic dysfunction in Japanese patients with type 2 diabetes treated with sitagliptin: A prospective, multicentre, open-label, blinded-endpoint, randomized controlled study (PRIME-V study). *Diabetes Obes. Metab.* 2019; 21 (8): 1990–1995.
46. Bloomgarden Z., Chan J.C.N. Rationale for glycemic control to improve cardiovascular outcome: lessons from east and west. *J. Diabetes.* 2021; 13 (9): 698–700.
47. Блинова Н.В., Жернакова Ю.В., Азимова М.О. и др. Эпикардальный жир: новый маркер кардиометаболического риска – новая терапевтическая цель у пациентов с ожирением. *Системные гипертензии.* 2018; 15 (4): 66–69.
48. Fukuda T., Bouchi R., Terashima M., et al. Ipragliflozin reduces epicardial fat accumulation in non-obese type 2 diabetic patients with visceral obesity: a pilot study. *Diabetes Ther.* 2017; 8 (4): 851–861.
49. McGurnaghan S.J., Brierley L., Caparrotta T.M., et al. The effect of dapagliflozin on glycaemic control and other cardiovascular disease risk factors in type 2 diabetes mellitus: a real-world observational study. *Diabetologia.* 2019; 62 (4): 621–632.
50. Baker W.L., Buckley L.F., Kelly M.S., et al. Effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on 24-hour ambulatory blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J. Am. Heart Assoc.* 2017; 6 (5): e005686.
51. Kitazawa M., Katagiri T., Suzuki H., et al. A 52-week randomized controlled trial of ipragliflozin or sitagliptin in type 2 diabetes combined with metformin: the N-ISM study. *Diabetes Obes. Metab.* 2021; 23 (3): 811–821.
52. Ito D., Shimizu S., Inoue K., et al. Comparison of ipragliflozin and pioglitazone effects on nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes: a randomized, 24-week, open-label, active-controlled trial. *Diabetes Care.* 2017; 40 (10): 1364–1372.
53. Tobe K., Maegawa H., Nakamura I., Uno S. Effect of ipragliflozin on liver function in Japanese type 2 diabetes mellitus patients: subgroup analysis of a 3-year post-marketing surveillance study (STELLA-LONG TERM). *Endocr. J.* 2021; 68 (8): 905–918.



54. Oliveras L., Montero N., Cruzado J.M. Searching in the maze: sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in kidney transplant recipients to improve survival. *Clin. Kidney J.* 2023; 16 (6): 909–913.
55. Farmer J.A. Diabetic dyslipidemia and atherosclerosis: evidence from clinical trials. *Curr. Atheroscler. Rep.* 2007; 9 (2): 162–168.
56. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration; Baigent C., Blackwell L., et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet.* 2010; 376 (9753): 1670–1681.
57. Toth P.P., Granowitz C., Hull M., et al. High triglycerides are associated with increased cardiovascular events, medical costs, and resource use: a real-world administrative claims analysis of statin-treated patients with high residual cardiovascular risk. *J. Am. Heart Assoc.* 2018; 7 (15): e008740.
58. Kashiwagi A., Sakatani T., Nakamura I., et al. Improved cardiometabolic risk factors in Japanese patients with type 2 diabetes treated with ipragliflozin: a pooled analysis of six randomized, placebo-controlled trials. *Endocr. J.* 2018; 65 (7): 693–705.
59. Bando Y., Tohyama H., Aoki K., et al. Ipragliflozin lowers small, dense low-density lipoprotein cholesterol levels in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus. *J. Clin. Transl. Endocrinol.* 2016; 6: 1–7.
60. Xu Y., Zhu J., Gao L., et al. Hyperuricemia as an independent predictor of vascular complications and mortality in type 2 diabetes patients: a meta-analysis. *PLoS One.* 2013; 8 (10): e78206.
61. Choi H.K., Ford E.S., Li C., Curhan G. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with gout: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum.* 2007; 57 (1): 109–115.
62. Lv Q., Meng X.F., He F.F., et al. High serum uric acid and increased risk of type 2 diabetes: a systemic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *PLoS One.* 2013; 8 (2): e56864.
63. Kanbay M., Jensen T., Solak Y., et al. Uric acid in metabolic syndrome: From an innocent bystander to a central player. *Uric acid in metabolic syndrome: From an innocent bystander to a central player. Eur. J. Intern. Med.* 2016; 29: 3–8.
64. Bailey C.J. Uric acid and the cardio-renal effects of SGLT2 inhibitors. *Diabetes Obes. Metab.* 2019; 21 (6): 1291–1298.
65. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Кисляк О.А. и др. Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском. Системные гипертензии. 2019; 16 (4): 8–21.
66. Желябина О.В., Елисеев М.С., Глухова С.И. и др. Факторы риска развития сахарного диабета 2-го типа у пациентов с подагрой: результаты проспективного исследования. Современная ревматология. 2022; 16 (1): 52–59.
67. Chan C.G., Stewart R. The unexpected benefits of sodium glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors. *N. Z. Med. J.* 2022; 135 (1560): 99–104.
68. Kalra S. Sodium glucose co-transporter-2 (SGLT2) Inhibitors: a review of their basic and clinical pharmacology. *Diabetes Ther.* 2014; 5 (2): 355–366.
69. Xin Y., Guo Y., Li Y., et al. Effects of sodium glucose cotransporter-2 inhibitors on serum uric acid in type 2 diabetes mellitus: A systematic review with an indirect comparison meta-analysis. *Saudi J. Biol. Sci.* 2019; 26 (2): 421–426.
70. Luijckx H., Schermer T., Bor H., et al. Prevalence and incidence density rates of chronic comorbidity in type 2 diabetes patients: an exploratory cohort study. *BMC Med.* 2012; 10: 128.
71. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Маев И.В. и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования DIREG 2. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2015; 6: 31–41.
72. Devarbhavi H., Asrani S.K., Arab J.P., et al. Global burden of liver disease: 2023 update. *J. Hepatol.* 2023; 79 (2): 516–537.
73. Xia M.-F., Bian H., Gao X. NAFLD and diabetes: two sides of the same coin? rationale for gene-based personalized NAFLD treatment. *Front. Pharmacol.* 2019; 10: 877.
74. Lu H., Liu H., Hu F., et al. Independent association between nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Endocrinol.* 2013; 2013: 124958.
75. Targher G., Byrne C.D., Lonardo A., et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident cardiovascular disease: a meta-analysis. *J. Hepatol.* 2016; 65 (3): 589–600.
76. Cusi K., Isaacs S., Barb D., et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Primary Care and Endocrinology Clinical Settings: Co-Sponsored by the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). *Endocr. Pract.* 2022; 28 (5): 528–562.
77. Неалкогольная жировая болезнь печени // https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/748_2.
78. Мишина Е.Е., Майоров А.Ю., Богомолов П.О. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени: причина или следствие инсулинорезистентности? Сахарный диабет. 2017; 20 (5): 335–343.
79. Forlani G., Giorda C., Manti R., et al. The burden of NAFLD and its characteristics in a nationwide population with type 2 diabetes. *J. Diabetes Res.* 2016; 2016: 2931985.
80. Williams K.H., Shackel N.A., Gorrell M.D., et al. Diabetes and nonalcoholic Fatty liver disease: a pathogenic duo. *Endocr. Rev.* 2013; 34 (1): 84–129.
81. Ohki T., Isogawa A., Toda N., Tagawa K. Effectiveness of ipragliflozin, a sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor, as a second-line treatment for non-alcoholic fatty liver disease patients with type 2 diabetes mellitus who do not respond to incretin-based therapies including glucagon-like peptide-1 analogs and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors. *Clin. Drug Investig.* 2016; 36 (4): 313–319.
82. Tabuchi H., Maegawa H., Tobe K., et al. Effect of ipragliflozin on liver function in Japanese type 2 diabetes mellitus patients: a subgroup analysis of the STELLA-LONG TERM study (3-month interim results). *Endocr. J.* 2019; 66 (1): 31–41.
83. Tobe K., Maegawa H., Nakamura I., Uno S. Effect of ipragliflozin on liver function in Japanese type 2 diabetes mellitus patients: subgroup analysis of a 3-year post-marketing surveillance study (STELLA-LONG TERM). *Endocr. J.* 2021; 68 (8): 905–918.



Роль мелатонина в регуляции метаболических параметров у пациентов с ожирением и десинхронозом

Ю.В. Нелаева, к.м.н., А.А. Нелаева, д.м.н., проф., А.В. Черных

Адрес для переписки: Юлия Валерьевна Нелаева, khasanova76@mail

Для цитирования: Нелаева Ю.В., Нелаева А.А., Черных А.В. Роль мелатонина в регуляции метаболических параметров у пациентов с ожирением и десинхронозом. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (23): 20–26.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-23-20-26

Цель – изучить влияние препарата мелатонина (Мелаксен®) на клинико-метаболические параметры у лиц с ожирением и десинхронозом.

Материал и методы. В течение 12 недель проводилось исследование, в котором приняли участие 80 человек с индексом массы тела от 30,0 до 34,9 кг/м² и признаками десинхроноза. В ходе исследования рассматривались ключевые модифицируемые показатели, связанные с риском развития нарушений углеводного обмена: окружность талии, амплитуда гликемии, амплитуда температуры, продолжительность сна, уровень интерлейкина 6, триглицеридов и гомоцистеина. С помощью метода конвертов были сформированы две группы по 40 человек в каждой. Все участники исследования соблюдали принципы рационального питания, умеренной физической активности и гигиены сна. Лица, вошедшие в первую группу, дополнительно принимали препарат мелатонина (Мелаксен®) в дозе 3 мг ежедневно в 22:00 в течение 12 недель.

Результаты. На фоне коррекции десинхроноза препаратом мелатонина (Мелаксен®) по истечении 12 недель в первой группе отмечены нормализация циркадианных ритмов, температуры и гликемии (достоверное увеличение амплитуды температуры до 0,62 (0,50–0,70) °С, снижение MESOR температуры до 36,12 (36,09–36,14) °С, достоверное увеличение амплитуды гликемии до 0,98 ± 0,16 (доверительный интервал (ДИ) 0,90–1,06) ммоль/л, снижение MESOR гликемии до 4,52 (4,40–4,86) ммоль/л), а также значительное изменение метаболических параметров. Так, уровень триглицеридов снизился до 1,42 ± 0,06 (ДИ 1,39–1,45) ммоль/л, уровень интерлейкина 6 достиг 3,56 ± 0,44 (ДИ 3,34–3,78) пг/мл, гомоцистеина – 11,04 ± 0,52 (ДИ 10,78–11,30) мкмоль/л.

Заключение. Применение мелатонина может значительно улучшить клинические исходы и снизить риск развития заболеваний, связанных с метаболическими нарушениями.

Ключевые слова: ожирение, десинхроноз, окружность талии, амплитуда гликемии, амплитуда температуры, продолжительность сна

Введение

Эпидемия ожирения продолжает распространяться, что создает серьезную угрозу для здоровья населения. Согласно данным Всемирной федерации по борьбе с ожирением, к 2035 г.

у большинства населения планеты будет иметь место избыточный вес [1]. На сегодняшний день в России у 28 млн взрослых отмечается ожирение первой степени и выше [2] и этот показатель неуклонно растет. В многочисленных исследованиях



продемонстрировано, что ожирение вызывает метаболический дисбаланс: нарушение липидного обмена, повышение продукции цитокинов, что может увеличивать риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, жирового перерождения печени и онкопатологии [3, 4]. Анализ метаболического гомеостаза указывает на единый патогенетический вектор нарушений у пациентов с ожирением с тенденцией к усилению его выраженности по мере прогрессирования заболевания. Именно поэтому крайне важно разрабатывать стратегии профилактики и лечения ожирения.

В последние годы исследователи все больше уделяют внимание влиянию сна на прогрессирование ожирения [5]. Установлено, что нарушение сна сопровождается снижением выработки гормона мелатонина и приводит к сбою циркадианного ритма «сон – бодрствование» – десинхронозу. Известно, что десинхроноз влияет на ухудшение показателей здоровья: углеводного и липидного обмена, функции эндотелия, что потенциально способствует возникновению хронических заболеваний [6, 7]. Таким образом, десинхроноз является одним из предикторов метаболического нездоровья.

В своих исследованиях А.В. Захаров, Е.В. Хивинцева и В.Ф. Пятин выявили, что коррекция десинхроноза с применением экзогенного мелатонина является эффективным подходом к терапии заболеваний сердечно-сосудистой и нервной систем, а также злокачественных новообразований [8]. Следовательно, использование препарата мелатонина для коррекции хронобиологических параметров при ожирении открывает новые возможности в лечении последнего. Однако необходимы дальнейшие исследования клинической эффективности препарата, в частности для определения оптимальной дозы и длительности курса лечения.

Целью данного исследования стала оценка влияния препарата мелатонина (Мелаксен®) на клинко-метаболические параметры у лиц с ожирением и десинхронозом.

Материал и методы

Проведено проспективное контролируемое открытое рандомизированное сравнительное исследование длительностью 12 недель. Данное исследование соответствовало правилам Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 117 от 21.11.2023).

Лица, включенные в исследование ($n = 80$), подписали добровольное информированное согласие на участие в нем.

Критерии включения в исследование:

- ✓ индекс массы тела (ИМТ) – $30,0\text{--}34,9$ кг/м²;
- ✓ окружность талии > 80 см у женщин и > 94 см у мужчин;

- ✓ наличие признаков десинхроноза – снижение параметров циркадианного ритма температуры и гликемии (средние показатели температуры составили $0,41$ °С при доверительном интервале (ДИ) $0,34\text{--}0,49$ °С, гликемии – $0,62 \pm 0,18$ (ДИ $0,53\text{--}0,71$) ммоль/л соответственно), а также продолжительность сна $6,5 \pm 0,3$ часа.

Критерии исключения:

- ✓ прием снотворных препаратов, антидепрессантов, антипсихотиков, глюкокортикостероидов, β -адреномиметиков, никотиновой кислоты, иммуностимуляторов, иммуномодуляторов, препаратов йода, нестероидных противовоспалительных препаратов;
- ✓ работа в ночную смену;
- ✓ обострение острых респираторных вирусных инфекций;
- ✓ декомпенсация хронических неинфекционных заболеваний;
- ✓ артериальная гипертензия второй и третьей степени;
- ✓ ранее перенесенные сосудистые катастрофы (инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения), ишемическая болезнь сердца;
- ✓ ожирение второй и третьей степени;
- ✓ сахарный диабет 1 типа;
- ✓ вирусные гепатиты;
- ✓ аритмии разного вида;
- ✓ нарушение работы щитовидной железы;
- ✓ беременность;
- ✓ бессонница.

В ходе исследования рассматривались ключевые модифицируемые показатели, влияющие на риск развития нарушений углеводного обмена: продолжительность сна, окружность талии, амплитуда гликемии и температуры, уровень интерлейкина 6 (ИЛ-6), триглицеридов (ТГ) и гомоцистеина. Данные факторы были выделены у лиц с ожирением первой степени и десинхронозом исходя из построенной математической модели на основании многофакторного регрессионного и кластерного анализа [9].

Для субъективной оценки сна применяли Питтсбургский индекс качества сна (Pittsburgh Sleep Quality Index).

С целью оценки циркадиантных ритмов гликемии и температуры тела в течение суток пациенты измеряли данные показатели в домашних условиях в строго определенные временные интервалы: 08:00, 11:00, 14:00, 17:00, 20:00, 23:00, 03:00 и 08:00. Для минимизации ошибок участники исследования прошли предварительное обучение. Гликемия определялась с помощью глюкометра Сателлит Экспресс (Россия), сертифицированного по ГОСТ Р ИСО 15197-2015. Для измерения температуры тела использовали ртутный термометр Amrus TVY-120 (США).

В последующем для оценки циркадиантных ритмов полученные данные о точках температуры тела и гликемии обрабатывали с помощью косинор-анализа с использованием параметров статистического среднего ритма (Midline Estimating Statistic of Rhythm, MESOR), амплитуды и акрофазы, признанных золотым стандартом определения энергетического



обмена и функционирования эндокринной системы (свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2023615126 «Прогнозирование риска развития сахарного диабета 2 типа у лиц с ожирением» от 10.03.2023, авторы – Ю.В. Нелаева и др.).

Уровень ТГ определяли с помощью ферментативного метода на анализаторе Sapphire 400 (Япония). Для оценки концентрации гомоцистеина и ИЛ-6 в сыворотке крови использовали иммуноферментный анализатор Immunochem-2100 (США) и реактивы «Вектор-Бест» (Россия).

С помощью метода конвертов были сформированы две группы по 40 человек в каждой.

Пациентам обеих групп были даны следующие рекомендации:

- создание дефицита калорийности, составление индивидуального плана питания, сбалансированного по белкам, жирам и углеводам (в соответствии с принципами рационального питания Всемирной организации здравоохранения 2018 г.);
- увеличение количества аэробных тренировок – три-четыре раза в неделю продолжительностью более полутора часов, при этом они должны быть средней степени интенсивности [10];
- соблюдение гигиены сна, что подразумевает фиксированное время засыпания и пробуждения, обеспечение достаточной продолжительности сна (семь-восемь часов), использование будильника для поддержания режима, исключение использования электронных устройств перед сном (за 30 минут), создание комфортных условий для засыпания (свежий воздух, приглушенное освещение, комфортная температура).

Пациенты первой группы дополнительно получали препарат мелатонина Мелаксен® в дозе 3 мг/сут в 22:00 в течение 12 недель (рисунок).

Участники исследования были сопоставимы по возрасту (средний возраст – $53,62 \pm 2,54$ (ДИ 52,35–54,89) года), ИМТ (средний ИМТ – $32,49 \pm 0,81$ (ДИ 32,08–32,90) $\text{кг}/\text{м}^2$), окружности талии (среднее значение – $95,72 \pm 8,56$ (ДИ 91,44–100,00) см), а также по уровню ИЛ-6 (среднее значение – $5,62 \pm 0,73$ (ДИ 5,25–5,99) $\text{пг}/\text{мл}$), гомоцистеина (среднее значение – $16,06 \pm 0,76$ (ДИ 15,68–16,44) $\text{мкмоль}/\text{л}$), ТГ (среднее значение – $1,67 \pm 0,10$ (ДИ 1,62–1,72) $\text{ммоль}/\text{л}$).

Согласно данным опроса, более 80% участников исследования не были удовлетворены качеством сна в течение последнего месяца. Они указывали на частые ночные пробуждения, тревожные сновидения, длительное засыпание и пробуждение, снижение дневной активности.

Результаты

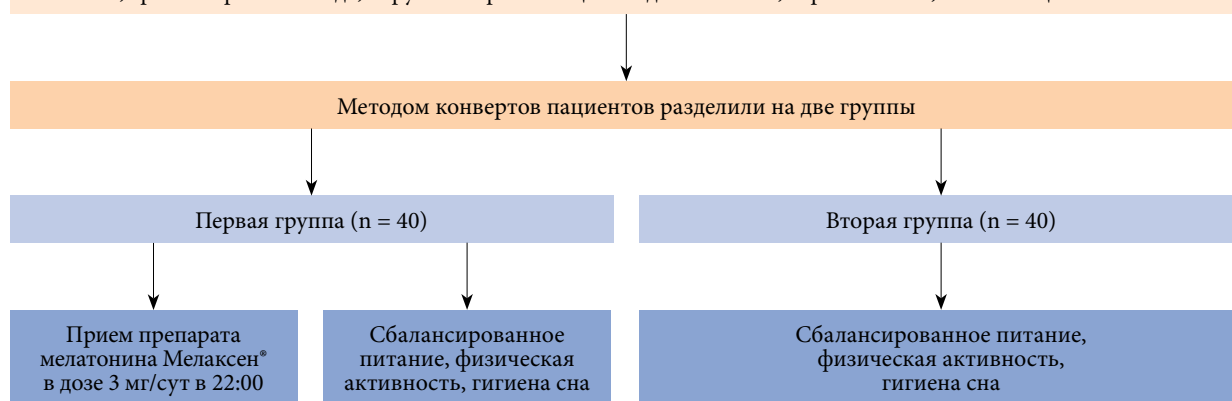
Через 12 недель проводимой терапии у участников первой группы, которые принимали препарат, содержащий мелатонин (Мелаксен®), улучшились показатели сна. У них быстрее наступало засыпание, облегчилось пробуждение, уменьшилось количество ночных пробуждений, исчезли тревожные сновидения. Это подтверждалось смещением времени засыпания на один час вперед ($23:00 \pm 0:30$) и пробуждения на один час вперед ($06:30 \pm 0:30$). Время, которое требовалось для засыпания и пробуждения, сократилось с 15 до 5 минут.

В первой группе после 12 недель лечения также отмечено значительное увеличение амплитуды гликемии –

Проведено открытое проспективное сравнительное контролируемое рандомизированное исследование ($n = 80$)

Критерии включения: ИМТ $30,0\text{--}34,9 \text{ кг}/\text{м}^2$, наличие признаков десинхроноза, окружность талии > 80 см у женщин и > 94 см у мужчин

Критерии исключения: прием препаратов (снотворные, антидепрессанты, антипсихотики, глюкокортикостероиды, β -адреномиметики, никотиновая кислота, иммуностимуляторы, иммуномодуляторы, препараты йода, НПВП), работа в ночную смену, обострение ОРВИ, декомпенсация ХНИЗ, АГ второй и третьей степени, ранее перенесенные сосудистые катастрофы (ИМ, ОНМК), ИБС, ожирение второй и третьей степени, сахарный диабет 1 типа, вирусные гепатиты, аритмии разного вида, нарушение работы щитовидной железы, беременность, бессонница



Примечание. НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты, ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция, ХНИЗ – хроническое неинфекционное заболевание, АГ – артериальная гипертензия, ИМ – инфаркт миокарда, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ИБС – ишемическая болезнь сердца.

Дизайн исследования



Таблица 1. Параметры температуры и гликемии в первой и второй группах

Показатель	Первая группа (Мелаксен® + коррекция образа жизни и гигиены сна)		Вторая группа (коррекция образа жизни и гигиены сна)	
	исходно	через 12 недель	исходно	через 12 недель
MESOR гликемии, ммоль/л	5,04 (4,70–5,21)	4,52* (4,40–4,86)	5,04 (4,52–5,26)	4,90 (4,49–5,20)
MESOR температуры, °C	36,22 (36,20–36,38)	36,12* (36,09–36,14)	36,26 (36,20–36,38)	36,26 (36,20–36,38)
Амплитуда гликемии, ммоль/л	0,62 ± 0,18 (ДИ 0,53–0,71)	0,98 ± 0,16* (ДИ 0,90–1,06)	0,62 ± 0,18 (ДИ 0,53–0,71)	0,84 ± 0,16 (ДИ 0,76–0,92)
Амплитуда температуры, °C	0,42 (0,35–0,50)	0,62* (0,50–0,70)	0,40 (0,35–0,50)	0,40 (0,35–0,50)
Акрофаза гликемии, часы и минуты	23:51 ± 0:19	16:35 ± 1:25*	23:51 ± 0:17	23:48 ± 0:24
Акрофаза температуры, часы и минуты	16:11 ± 3:05	17:06 ± 1:59	16:13 ± 3:01	16:44 ± 4:07

* Достоверность различий ($p < 0,05$) до и после лечения.

Таблица 2. Изменение биохимических показателей в первой и второй группах

Показатель	Первая группа (Мелаксен® + коррекция образа жизни и гигиены сна)		Вторая группа (коррекция образа жизни и гигиены сна)	
	исходно	через 12 недель	исходно	через 12 недель
ТГ, ммоль/л	1,66 ± 0,08 (ДИ 1,64–1,70)	1,42 ± 0,06* (ДИ 1,39–1,45)	1,66 ± 0,12 (ДИ 1,60–1,72)	1,56 ± 0,14* (ДИ 1,49–1,53)
ИЛ-6, пг/мл	5,62 ± 0,74 (ДИ 5,25–5,99)	3,56 ± 0,44* (ДИ 3,34–3,78)	5,62 ± 0,72 (ДИ 5,25–5,99)	4,66 ± 0,64* (ДИ 4,34–4,98)
Гомоцистеин, мкмоль/л	16,06 ± 0,72 (ДИ 15,70–16,42)	11,04 ± 0,52* (ДИ 10,78–11,30)	16,06 ± 0,80 (ДИ 15,66–16,46)	14,54 ± 0,72* (ДИ 14,18–14,90)

* Достоверность различий ($p < 0,05$) до и после лечения.

0,98 ± 0,16 (ДИ 0,90–1,06) ммоль/л, достоверное снижение MESOR гликемии – 4,52 (4,40–4,86) ммоль/л и выраженный сдвиг акрофазы гликемии на 7,5 часа (с 23:51 на 16:35). Оценка температурных параметров свидетельствовала о достоверном увеличении амплитуды температуры до 0,62 (ДИ 0,50–0,70) °C, снижении MESOR температуры до 36,12 (36,09–36,14) °C и сдвиге акрофазы температуры на один час.

Во второй группе зафиксирована менее значимая динамика циркадианного ритма гликемии. Так, амплитуда гликемии увеличилась до 0,84 ± 0,16 (ДИ 0,76–0,92) ммоль/л, MESOR гликемии снизилась до 4,90 (4,49–5,20) ммоль/л, сдвиг акрофазы гликемии – на 4 минуты. Изменения амплитуды температуры и MESOR температуры не выявлено. Согласно полученным результатам, применение препарата мелатонина устраняло десинхронизацию, а это в свою очередь может влиять на уменьшение инсулинорезистентности и увеличение эффективности теплообмена (табл. 1).

Установлено, что продолжительность сна и его характеристики оказывают значительное влияние на восстановление терморегуляции. В первой группе

улучшение утреннего пробуждения способствовало увеличению амплитуды температуры тела ($r = 0,624$; $p = 0,0001$), что отражает более эффективные физиологические процессы, связанные с терморегуляцией. На фоне приема препарата Мелаксен® в течение 12 недель отмечено значимое изменение ключевых модифицируемых факторов, выявленных с помощью математической модели, таких как уровень ТГ, гомоцистеина и ИЛ-6. Так, у принимавших препарат Мелаксен® уровень ТГ снизился до 1,42 ± 0,06 (ДИ 1,39–1,45) ммоль/л, что на 15% ниже исходного уровня. У не принимавших данный препарат этот показатель составил 1,56 ± 0,14 (ДИ 1,49–1,53) ммоль/л, что соответствует снижению на 7,1% от исходного уровня. В первой группе показатель ИЛ-6 достиг 3,56 ± 0,44 (ДИ 3,34–3,78) пг/мл в отличие от второй группы, в которой уровень ИЛ-6 снизился до 4,66 ± 0,64 (ДИ 4,34–4,98) пг/мл. Были также определены значения гомоцистеина в сыворотке крови. Через 12 недель в первой группе по сравнению со второй наблюдалось значимое снижение показателя – 11,04 ± 0,52 (ДИ 10,78–11,30) против 14,54 ± 0,72 (ДИ 14,18–14,90) мкмоль/л (табл. 2).



Спустя 12 недель в первой группе на фоне применения препарата Мелаксен® вес снизился в два раза больше, чем во второй группе. В первой группе ИМТ уменьшился на 12,3%, во второй – на 6,2%. Исходно ИМТ составлял $32,49 \pm 0,81$ (ДИ 32,085–32,895) $\text{кг}/\text{м}^2$ в первой группе и $31,48 \pm 1,01$ (ДИ 30,975–31,985) $\text{кг}/\text{м}^2$ во второй. После коррекции десинхроноза препаратом Мелаксен® ИМТ снизился до $28,52 \pm 0,80$ (ДИ 28,12–28,92) $\text{кг}/\text{м}^2$ в первой группе и до $29,54 \pm 1,06$ (ДИ 29,01–30,07) $\text{кг}/\text{м}^2$ во второй группе ($p < 0,05$).

На фоне проводимой коррекции препаратом Мелаксен® у участников первой группы отмечено выраженное уменьшение окружности талии с $94,78 \pm 8,04$ (ДИ 90,76–98,80) до $85,06 \pm 8,68$ (ДИ 80,72–89,40) см, что составило 10,3% от исходных значений. Во второй группе, не получавшей препарат Мелаксен®, окружность талии снизилась с $95,70 \pm 5,10$ (ДИ 93,15–98,25) до $92,16 \pm 5,28$ (ДИ 89,52–94,80) см, что составило 3,7%.

В ходе исследования установлено, что применение препарата Мелаксен® в сочетании с соблюдением основных принципов рационального питания, двигательной активности и гигиены сна способствует нормализации хронобиологических параметров, восстановлению связи между этими параметрами и улучшению клинико-метаболических показателей, что может привести к снижению риска развития нарушений углеводного обмена. Статистическая значимость различий была подтверждена как при сравнении с исходными значениями, так при сравнении значений между группами ($p < 0,05$).

Обсуждение

По мнению экспертов, достаточный (не менее семи часов в сутки) и качественный сон способствует регуляции метаболических процессов [11]. Одной из проблем современного общества является хроническое недосыпание. Мелатонин выступает в качестве эндогенного регулятора, влияющего на фазовые сдвиги циркадианных ритмов. Это подчеркивает его важность в поддержании нормального качества сна и общего здоровья организма.

Мелатонин играет важную роль в регуляции энергетического обмена на всех его этапах, способен влиять на клеточный метаболизм практически во всех типах клеток, обладает выраженными антиоксидантными свойствами, что способствует защите клеток от повреждения, стабилизирует артериальное давление и частоту сердечных сокращений, улучшает межклеточную синхронизацию, замедляет процессы нейродегенерации и канцерогенеза [12–14], оказывает воздействие на экспрессию генов, контролирующих циркадианный ритм в различных клетках, обеспечивая синхронизацию биологических процессов [15].

Соблюдение гигиены и режима сна является ключевым фактором, обеспечивающим нормальную секрецию мелатонина.

В недавних исследованиях продемонстрировано, что мелатонин может влиять на различные сигнальные пути в организме, оказывая терапевтическое и профилактическое воздействие при различных заболеваниях, в том числе при сахарном диабете 2 типа. Рост числа больных сахарным диабетом 2 типа напрямую связан с распространением ожирения, что делает поиск эффективных методов лечения ожирения крайне актуальным. Доклинические и клинические исследования показали, что мелатонин снижает выработку глюкозы, уменьшает воспаление и окислительный стресс [16].

Проводится все больше исследований, в которых рассматривается возможность применения мелатонина для модулирования ожирения [17]. Установлено, что лептин и адипонектин являются ключевыми адипокинами, связанными с развитием ожирения. Мелатонин способствует нормализации экспрессии и секреции адипокинов [18]. Недостаток мелатонина приводит к развитию резистентности к лептину, что нарушает регуляцию аппетита и энергозатрат и усугубляет течение ожирения [19]. Именно поэтому прием мелатонина может положительно повлиять на уровень лептина [20, 21]. Впервые о значительной эффективности экзогенного мелатонина в снижении массы тела сообщили F.M. Delpino и соавт. [22]. Введение экзогенного мелатонина способно увеличивать количество бурой жировой ткани в условиях дефицита эндогенного мелатонина, что можно широко использовать при лечении ожирения [23]. Эти результаты открывают новые перспективы в изучении роли мелатонина в патогенезе ожирения и подтверждаются данными наших собственных исследований.

Роль провоспалительных цитокинов изучалась H.N. Jenkins [24]. Полученные данные подтверждают связь провоспалительных цитокинов с инсулинорезистентностью и окислительным стрессом. Согласно результатам исследований, проведенных А.С. Аметовым и соавт., это приводит к повреждению эндотелия и, следовательно, может рассматриваться как один из ранних показателей сосудистых нарушений [25].

Наряду с гигиеной сна большое внимание уделяется модификации образа жизни и физической активности. Результаты исследований, проведенных Д.А. Каменским и соавт., подтверждают, что регулярные умеренные физические нагрузки значительно улучшают состояние сердечно-сосудистой и костно-мышечной систем, а также способствуют снижению уровня стресса [26]. При этом важно помнить, что недостаточная физическая активность – один из основополагающих аспектов развития инсулинорезистентности и метаболического синдрома [27].

В последние годы наблюдается повышенный интерес к хронобиологическим аспектам в контексте формирования здорового образа жизни. Поэтому включение препаратов мелатонина в схему лечения



открывает новые возможности для реализации комплексного подхода в борьбе с ожирением и связанным с ним проблемами со здоровьем. Известно, что у лиц с повышенными показателями окружности талии риск развития сахарного диабета 2 типа в два раза выше, чем у лиц с нормальными значениями окружности талии. Необходимо отметить, что в отсутствие ожирения риск развития диабета не увеличивается даже при наличии других проблем со здоровьем, связанных с метаболическим синдромом [28]. Следовательно, сон является главной инвестицией в здоровье. Качественный сон – важный аспект образа жизни.

Восстановление хронобиологических параметров у лиц с ожирением – один из способов ранней профилактики изменений углеводного обмена. Это позволяет снизить риск прогрессирования клинко-метаболических нарушений, а также индивидуализировать подходы к лечению.

Заключение

Нормализация основного циркадианного ритма «сон – бодрствование» представляет собой ключевой

аспект в улучшении клинко-метаболических параметров у лиц с ожирением и десинхронозом. Препарат мелатонина Мелаксен® способствует повышению амплитуды температуры до $0,62$ (ДИ $0,50-0,70$) °С и амплитуды гликемии до $0,98 \pm 0,16$ (ДИ $0,90-1,06$) ммоль/л, снижению уровня ТГ до $1,42 \pm 0,06$ (ДИ $1,39-1,45$) ммоль/л, ИЛ-6 до $3,56 \pm 0,44$ (ДИ $3,34-3,78$) пг/мл и гомоцистеина до $11,04 \pm 0,52$ (ДИ $10,78-11,30$) мкмоль/л, эффективному снижению ИМТ до $28,52 \pm 0,80$ (ДИ $28,12-28,92$) кг/м² и окружности талии до $85,06 \pm 8,68$ (ДИ $80,72-89,40$) см.

Именно поэтому применение мелатонина может стать частью комплексного подхода к лечению ожирения, значительно улучшая клинические исходы и снижая риск развития сопутствующих заболеваний, связанных с метаболическими нарушениями.

Дальнейшие исследования в данной области могут не только углубить понимание механизмов действия мелатонина, но и способствовать разработке более эффективных стратегий борьбы с ожирением и его последствиями. 🌐

Литература

1. Lobstein T., Jackson-Leach R., Powis J., et al. World Obesity Atlas. World Obesity Federation, 2023; 176–232.
2. Управление статистики уровня жизни и обследований домашних хозяйств Федеральной службы государственной статистики (Росстат). Итоги выборочного наблюдения рациона питания населения. 2018; 29–32.
3. Миклишанская С.В., Мазур Н.А. Типы ожирения и их влияние на отдаленные исходы у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Ожирение и метаболизм. 2021; 18 (2): 125–131.
4. Салухов В.В., Кадин Д.В. Ожирение как фактор онкологического риска. Обзор литературы. Медицинский совет. 2019; 4: 94–102.
5. Genario R., Cipolla-Neto J., Bueno A.A., Santos H.O. Melatonin supplementation in the management of obesity and obesity-associated disorders: a review of physiological mechanisms and clinical application. Pharmacol. Res. 2021; 163: 105254.
6. Цветкова Е.С., Романцова Т.И., Полуэктов М.Г. и др. Значение мелатонина в регуляции метаболизма, пищевого поведения, сна и перспективы его применения при экзогенно-конституциональном ожирении. Ожирение и метаболизм. 2021; 18 (2): 112–124.
7. Нелаева Ю.В., Рымар О.Д., Петров И.М. и др. Роль индивидуальной организации суточных ритмов в формировании нарушений углеводного обмена. Сахарный диабет. 2023; 26 (3): 224–235.
8. Захаров А.В., Хивинцева Е.В., Пятин В.Ф. и др. Мелатонин – известные и новые области клинического применения. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуск. 2017; 117 (4–2): 74–78.
9. Патент RU 2 808 925 C1, G01N 33/68 (2023.08); G01N 33/66 (2023.08); G01N 33/86 (2023.08); G01N 33/92 (2023.08); A61B 5/01 (2023.08). Способ оценки вероятности возникновения нарушений углеводного обмена у лиц с ожирением и десинхронозом: N 2023119079; заявл. 19.07.2023; опубл. 05.12.2023. Заявитель: Ю.В. Нелаева, И.М. Петров, Н.О. Сапоженков, А.А. Нелаева, М.В. Чепис, А.А. Вострикова, А.В. Бучельникова.
10. World Health Organization. WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour, 2021 // <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/336656/9789240015128-eng.pdf>.
11. Li X., Sun Z. Circadian clock and temporal meal pattern. Med. Rev. (Berl.). 2022; 3 (1): 85–101.
12. Драпкина О.М., Концевая А.В., Будневский А.В. и др. Мелатонин и сердечно-сосудистая патология: от механизмов действия к возможностям клинического применения (обзор литературы). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021; 20 (8): 2892.
13. Абсаламова З., Абузова Д., Мамурова М., Касимов А. Воздействие мелатонина при болезни Альцгеймера (литературный обзор). Евразийский журнал академических исследований. 2023; 3 (6 часть 3): 178–188.
14. Еременко И.И., Пономарев В.Е., Поликарпова С.Б. и др. Роль и терапевтический потенциал мелатонина в онкологической практике. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2022; 26 (1): 44–54.
15. Жигулина В.В. Многообразие физиологических и биологических эффектов мелатонина. International Journal. 2022; 5 (4): 106–111.



16. Pourhanifeh M.H., Hosseinzadeh, A., Dehdashtian, E., et al. Melatonin: new insights on its therapeutic properties in diabetic complications. *Diabetol. Metab. Syndr.* 2020; 12: 30.
17. Ferlazzo N., Andolina G., Cannata A., et al. Is melatonin the cornucopia of the 21st century? *Antioxidants (Basel)*. 2020; 9 (11): 1088.
18. Favero G., Stacchiotti A., Castrezzati S., et al. Melatonin reduces obesity and restores adipokine patterns and metabolism in obese (ob/ob) mice. *Nutr. Res.* 2015; 35 (10): 891–900.
19. Buonfiglio D., Tchic C., Furigo I., et al. Removing melatonin receptor type 1 signaling leads to selective leptin resistance in the arcuate nucleus. *J. Pineal Res.* 2019; 67 (2): e12580.
20. Lv D., Tan T., Zhu T., et al. Leptin mediates the effects of melatonin on female reproduction in mammals. *J. Pineal Res.* 2019; 66 (3): e12559.
21. Suriagandhi V., Nachiappan V. Protective effects of melatonin against obesity-induced by leptin resistance. *Behav. Brain Res.* 2022; 417: 113598.
22. Delpino F.M., Figueiredo L.M. Melatonin supplementation and anthropometric indicators of obesity: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition*. 2021; 91–92: 111399.
23. Halpern B., Mancini M.C., Bueno C., et al. Melatonin increases brown adipose tissue volume and activity in patients with melatonin deficiency: a proof-of-concept study. *Diabetes*. 2019; 68 (5): 947–952.
24. Jenkins H.N., Rivera-Gonzalez O., Gibert Y., Speed J.S. Endothelin-1 in the pathophysiology of obesity and insulin resistance. *Obes. Rev.* 2020; 21 (12): e13086.
25. Аметов А.С., Кривошеева А.А. Профилактика развития сахарного диабета типа 2. *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2017; 4: 14–25.
26. Каменский Д.А., Гаджимурадова Г.З., Сергеева А.Г., Сердюковский В.В. Влияние физических упражнений на качество сна, успеваемость и социальную активность студента // *Физическая культура и спорт в профессиональном образовании: Межвузовский сборник научно-методических работ / под ред. В.А. Щеголева*, 2020; 80–82.
27. Yaribeygi H., Maleki M., Sathyapalan T., et al. Pathophysiology of physical inactivity-dependent insulin resistance: a theoretical mechanistic review emphasizing clinical evidence. *J. Diabetes Res.* 2021; 2021: 7796727.
28. Мустафина С.В., Винтер Д.А., Рымар О.Д. и др. Кардиометаболические факторы риска у лиц с ожирением и риск развития сахарного диабета 2 типа в 12-летнем проспективном исследовании. *Атеросклероз*. 2021; 17 (1): 52–61.

The Role of Melatonin in the Regulation of Metabolic Parameters in Patients with Obesity and Desynchronosis

Yu.V. Nelaeva, PhD, A.A. Nelaeva, MD, PhD, Prof., A.V. Chernykh

Tyumen State Medical University

Contact person: Yuliya V. Nelaeva, khasanova76@mail.ru

Objective – to study the effect of melatonin (Melaxen®) on clinical and metabolic parameters in individuals with obesity and desynchronosis.

Material and methods. A 12-week study was conducted involving 80 individuals with a body mass index of 30.0–34.9 kg/m² and signs of desynchronosis. The study examined key modifiable indicators that influence the risk of developing carbohydrate metabolism disorders: waist circumference, glucose amplitude, temperature amplitude, sleep duration, interleukin-6 (IL-6), triglycerides, and homocysteine. Using randomization (envelope method), two groups were formed (n = 40 in each). All participants adhered to the principles of rational nutrition, moderate physical activity, and sleep hygiene rules. In addition, participants in the first group received melatonin (Melaxen®) at a dosage of 3 mg daily at 22:00 PM for 12 weeks.

Results. After 12 weeks, the group treated with melatonin (Melaxen®) showed a normalization of circadian rhythms of temperature and glucose (significant increase in temperature amplitude of 0.62 (0.50–0.70) °C, decrease in MESOR of temperature to 36.12 (36.09–36.14) °C, significant increase in glucose amplitude of 0.98 ± 0.16 (confidence interval (CI) 0.90–1.06) mmol/L, decrease in MESOR of glucose to 4.52 (4.40–4.86) mmol/L), as well as a pronounced change in metabolic parameters: triglyceride levels decreased to 1.42 ± 0.06 (CI 1.39–1.45) mmol/L, IL-6 became 3.56 ± 0.44 (CI 3.34–3.78) pg/mL, and homocysteine levels reached 11.04 ± 0.52 (CI 10.78–11.30) μmol/L.

Conclusion. Melatonin (Melaxen®) is an effective and safe means for the prevention and treatment of obesity in the presence of desynchronosis. The use of melatonin can significantly improve clinical outcomes and reduce the risk of concomitant diseases associated with metabolic disorders.

Keywords: obesity, desynchronosis, waist circumference, glucose amplitude, temperature amplitude, sleep duration

XIV Национальный конгресс с международным участием имени Н.О. Миланова

ПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ, ЭСТЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА И КОСМЕТОЛОГИЯ

8–10 декабря 2025 Центр международной торговли, Москва



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



При поддержке
Правительства
Москвы



Российское общество
пластической хирургии
и эстетической медицины



Кафедра пластической и реконструктивной
хирургии, эстетической косметологии
и косметологии ИДЭО РАН и ИГиР
им. Н.П. Баранова (Москва, Россия)



Кафедра пластической хирургии,
ФГБОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова (Москва, Россия)
(Сеченовский Университет)



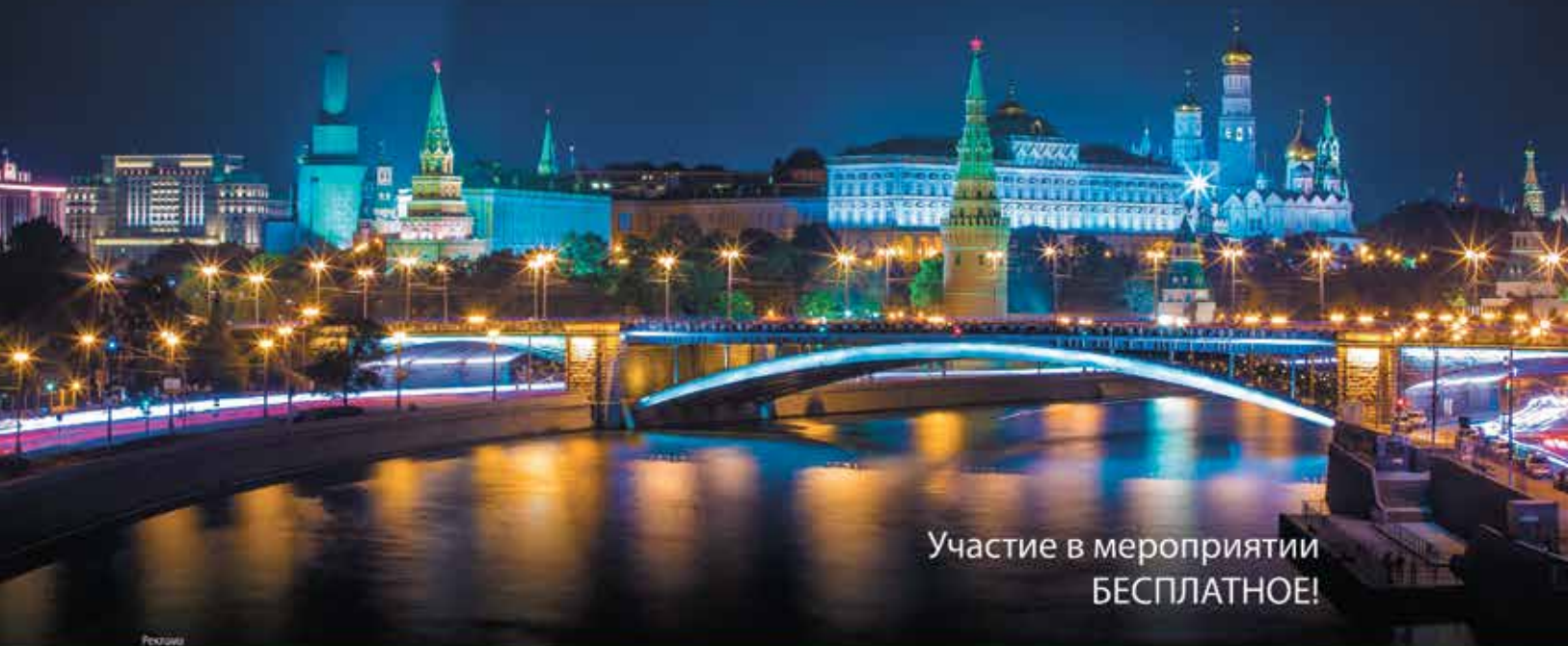
более **10 000**
участников



выставка
по эстетической
медицине



международная
научная
программа



Участие в мероприятии
БЕСПЛАТНОЕ!



PLASTSUR.RU

КОНГРЕСС-ОПЕРАТОР:

Ассоциация «Междисциплинарный медицинский альянс»

Телефон: +7 (495) 174-70-07

Электронная почта: plastsur@mdma.msk.ru



Эффективность и безопасность инсулина деглудек у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа: клинический опыт

Е.С. Малышева, к.м.н., Т.А. Некрасова, д.м.н., И.Г. Починка, д.м.н., А.О. Маринина

Адрес для переписки: Екатерина Сергеевна Малышева, kayash3@yandex.ru

Для цитирования: Малышева Е.С., Некрасова Т.А., Починка И.Г., Маринина А.О. Эффективность и безопасность инсулина деглудек у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа: клинический опыт. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (23): 28–36.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-23-28-36

Цель – оценить изменение дозы базального инсулина и профиля глюкозы в крови при проведении базис-болюсной терапии сахарного диабета (СД) 1 типа у детей при их переводе с базального инсулина гларгин 100 ЕД/мл или инсулина детемир на инсулин деглудек.

Основные положения. Двое пациентов с СД 1 типа исходно получали инсулин гларгин 100 ЕД/мл один раз в сутки и инсулин детемир два раза в сутки соответственно, затем их перевели на инсулин деглудек. Получавший инсулин гларгин 100 ЕД/мл был переведен на инсулин деглудек без снижения дозы, а получавший инсулин детемир – на инсулин деглудек в дозе 90% от предыдущей дозы инсулина. Для оценки состояния больных до и после перевода на инсулин деглудек использовали непрерывный мониторинг уровня глюкозы. Кроме того, до перевода и через 9 и 12 недель после перевода у первого и второго больного соответственно определяли уровень гликированного гемоглобина (HbA1c). У пациента, перешедшего с инсулина детемир на инсулин деглудек, не было выявлено существенных различий в показателях уровня глюкозы в крови до и после смены терапии. У пациента, ранее получавшего инсулин гларгин 100 ЕД/мл, уровень глюкозы в крови имел тенденцию к снижению после перехода на инсулин деглудек. Общая суточная доза инсулина и общая суточная доза базального инсулина значительно снизились у больного, исходно получавшего инсулин детемир. У пациента, исходно получавшего инсулин гларгин 100 ЕД/мл, наметилась тенденция к снижению общей суточной дозы инсулина и общей суточной дозы базального инсулина. Существенных различий уровня HbA1c у пациентов до и после перевода на инсулин деглудек не отмечено. **Заключение.** У пациентов с СД 1 типа, получавших лечение инсулином гларгин 100 ЕД/мл или инсулином детемир, с помощью назначения однократной инъекции в сутки и более низких доз инсулина деглудек возможно достижение сопоставимого гликемического контроля при снижении вариабельности гликемии и меньшей частоте гипогликемических эпизодов.

Ключевые слова: базис-болюсная инсулиноterapia, непрерывный мониторинг уровня глюкозы, гипогликемия, сахарный диабет 1 типа, инсулин деглудек

Введение

Сахарный диабет (СД) 1 типа характеризуется абсолютным дефицитом секреции инсулина, именно поэтому основой его лечения является базис-болюсная инсулиноterapia [1].

Физиологическая секреция инсулина поджелудочной железой состоит из двух фаз: первая фаза – быстрое высвобождение инсулина в ответ на прием пищи, вторая фаза – медленная, базальная секреция инсулина, которая играет роль в регулировании высвобождения глюкозы печенью в режиме голодания ночью и между

приемами пищи [2]. Пациентам с СД 1 типа часто требуется многократная ежедневная инъекционная терапия с использованием инсулина короткого действия для дополнительной коррекции базальной дозы инсулина среднего или длительного действия [2]. Таковая не только обеспечивает достижение строгого гликемического контроля, но и предотвращает прогрессирование микрососудистых заболеваний [3].

При добавлении инсулина средней продолжительности действия к многократной ежедневной инъекционной терапии могут возникать проблемы,



связанные с резким повышением уровня инсулина в крови и недостаточной продолжительностью действия, что может привести к ночной гипогликемии и повышению уровня глюкозы в крови в ранние утренние часы [4].

Для устранения недостатков препаратов инсулина средней продолжительности действия и достижения более физиологичного базального уровня инсулина были разработаны препараты инсулина длительного действия, такие как инсулин гларгин 100 ЕД/мл и инсулин детемир [5–7]. Установлено, что данные препараты в отличие от препаратов инсулина средней продолжительности действия снижали риск ночной гипогликемии, а также улучшали гликемический контроль [8–15]. Инсулин деглудек (компания Novo Nordisk, Дания) является базальным аналогом человеческого инсулина сверхдлительного действия. После введения инсулина деглудек в подкожно-жировую клетчатку формируется подкожное депо мультитексамерных цепочек, из которого в дальнейшем происходит непрерывное и пролонгированное высвобождение мономеров инсулина деглудек от концов цепочек в кровотоки. Происходит также связывание инсулина деглудек с альбумином крови, что дополнительно замедляет его распределение в тканях и выведение из организма, усиливая пролонгированный эффект. Это обеспечивает инсулину деглудек сверхдлительный и плоский профиль действия и, как следствие, стабильный сахароснижающий эффект [16].

В настоящей статье представлены клинические случаи использования инсулина деглудек, демонстрирующие его большую эффективность по сравнению с применением инсулина гларгин 100 ЕД/мл или инсулина детемир при интенсифицированной инсулинотерапии у детей с СД 1 типа.

Клинический случай 1

Мальчик пяти лет с диагнозом СД 1 типа, поставленным полтора года назад, получал инсулин детемир в дозе 2 ЕД в 08.00, в дозе 2 ЕД в 21.00 и сверхбыстродействующий инсулин аспарт около 6 ЕД/сут.

Масса тела ребенка – 19,1 кг, рост – 111 см, коэффициент стандартного отклонения (Standard Deviation Score – SDS) массы тела – +0,23. Развитие среднее гармоничное, первая стадия полового развития по шкале Таннера.

Уровень гликированного гемоглобина (HbA1c), измеряемый с помощью системы Control-to-Range, до начала перевода ребенка на инсулин деглудек достигал 7,2%. Общая суточная доза инсулина составляла 0,5 ЕД/кг, соотношение базального инсулина и общего суточного количества инсулина – 33%.

До начала перевода на инсулин деглудек в качестве болюсного инсулина пациент получал сверхбыстродействующий инсулин аспарт перед приемом пищи в дозе, установленной путем подсчета углеводов, и эта доза оставалась неизменной на протяжении всего периода наблюдения.

С помощью системы FreeStyle Libre 2 проводили непрерывный мониторинг уровня глюкозы (НМГ).

Непрерывная оценка уровня глюкозы в крови была начата до перевода на инсулин деглудек, когда ребенок еще использовал инсулин детемир, и продолжалась в течение трех дней после его перехода на инсулин деглудек до того момента, как уровень в крови стал стабильным.

При введении инсулина детемир дважды в день в 8.00 и 21.00 развивалась ночная гипогликемия, определяемая как уровень глюкозы в крови менее 3,9 ммоль/л в период с 00.00 до 06.00, согласно данным НМГ (рис. 1).

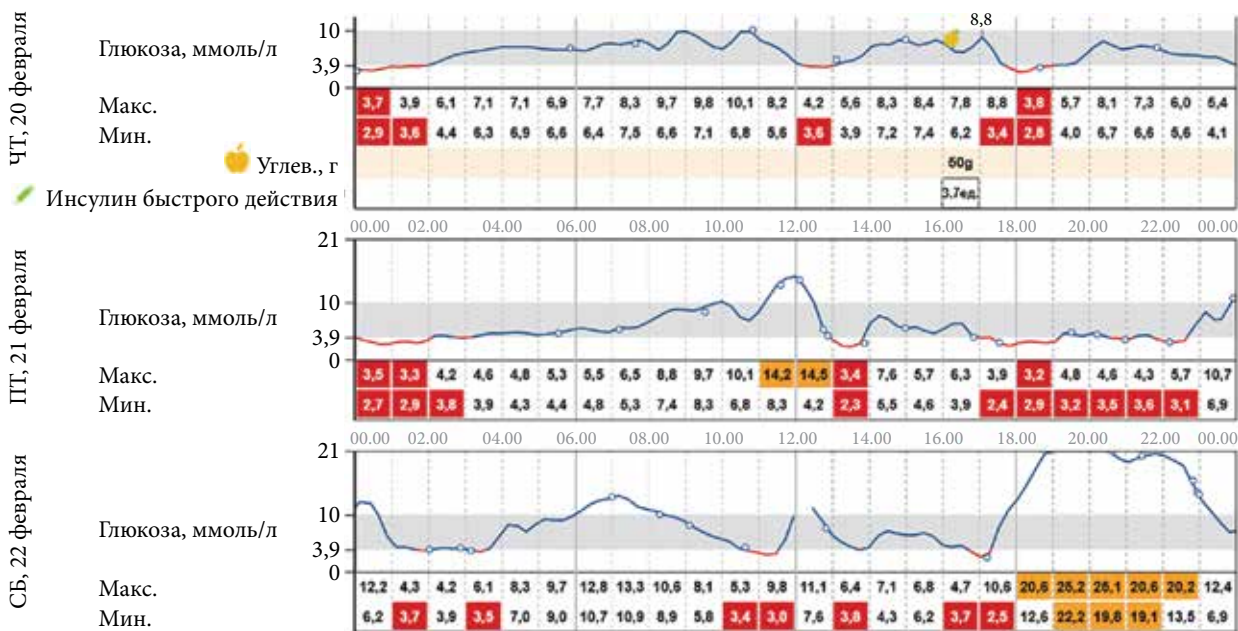


Рис. 1. Уровень глюкозы в крови у пациента пяти лет на фоне терапии инсулином детемир 2 ЕД в 21.00 и 2 ЕД в 8.00 и сверхбыстродействующим инсулином аспарт, согласно данным НМГ

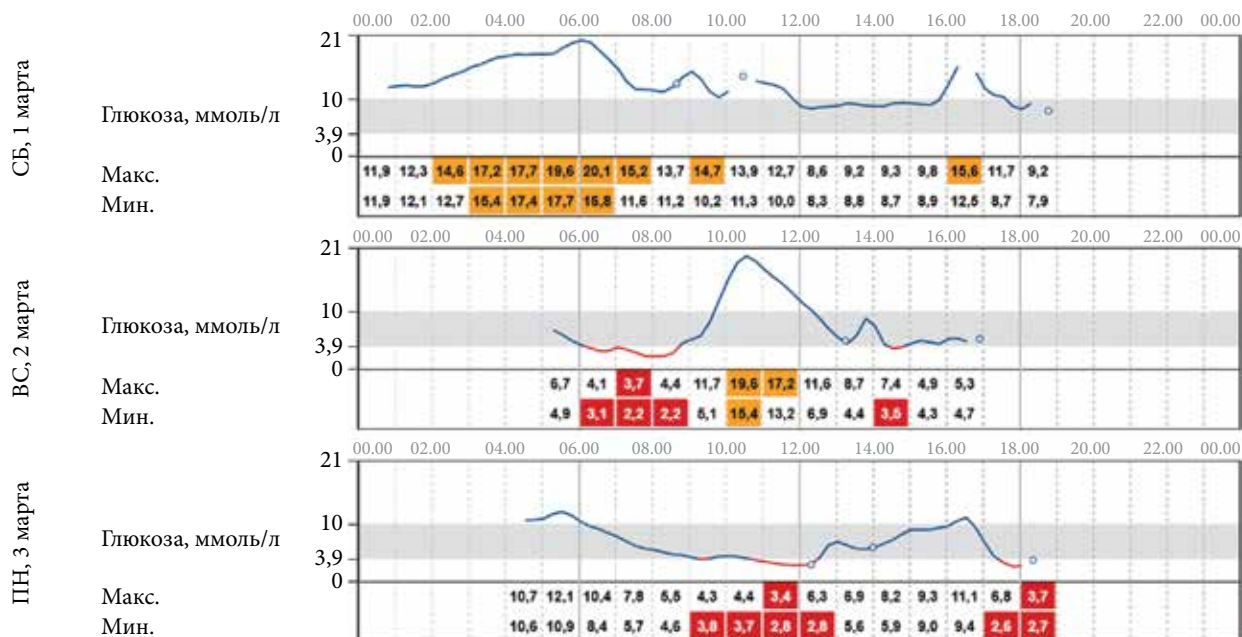


Рис. 2. Уровень глюкозы в крови у пациента пяти лет на фоне терапии инсулином детемир 1 ЕД в 21.00 и 2 ЕД в 08.00 и сверхбыстродействующим инсулином аспарт, согласно данным НМГ

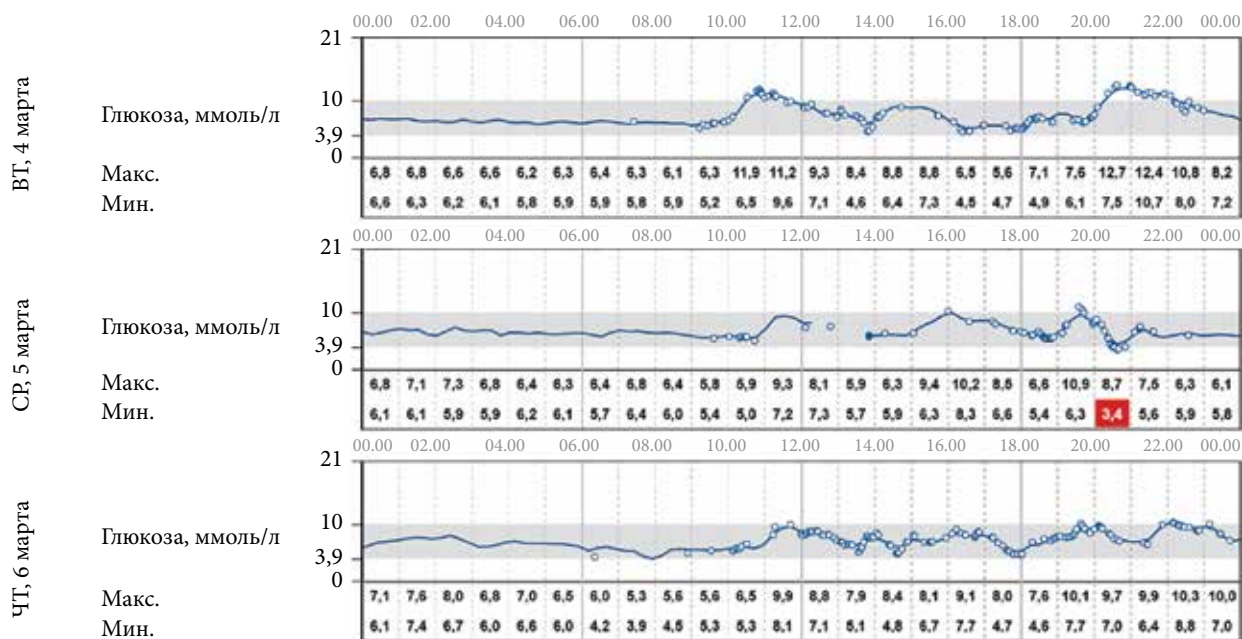


Рис. 3. Уровень глюкозы в крови у пациента пяти лет в первые трое суток на фоне терапии инсулином деглудек 3 ЕД в 21.00 и сверхбыстродействующим инсулином аспарт

При снижении дозы инсулина детемир до 1 ЕД в 21.00 у ребенка отмечалась гипергликемия в ночные часы (рис. 2).

В дневные часы наблюдалась высокая вариабельность уровня глюкозы в крови: как гипогликемия, так и гипергликемия, что было связано с неточным подсчетом хлебных единиц.

На период смены базального инсулина была назначена диета, которая на 55–60% состояла из углеводов,

на 15–20% – из белков, на 20–25% – из жиров. Согласно инструкции по применению инсулина деглудек, при переводе на него пациента, ранее получавшего базальный инсулин два раза в день, препарат назначается один раз в день в начальной дозе, составляющей 80–90% от общей дозы.

Титрация дозы инсулина деглудек в течение 12 недель проводилась с ориентиром на уровень глюкозы в плазме натощак. При уровне, равном или менее

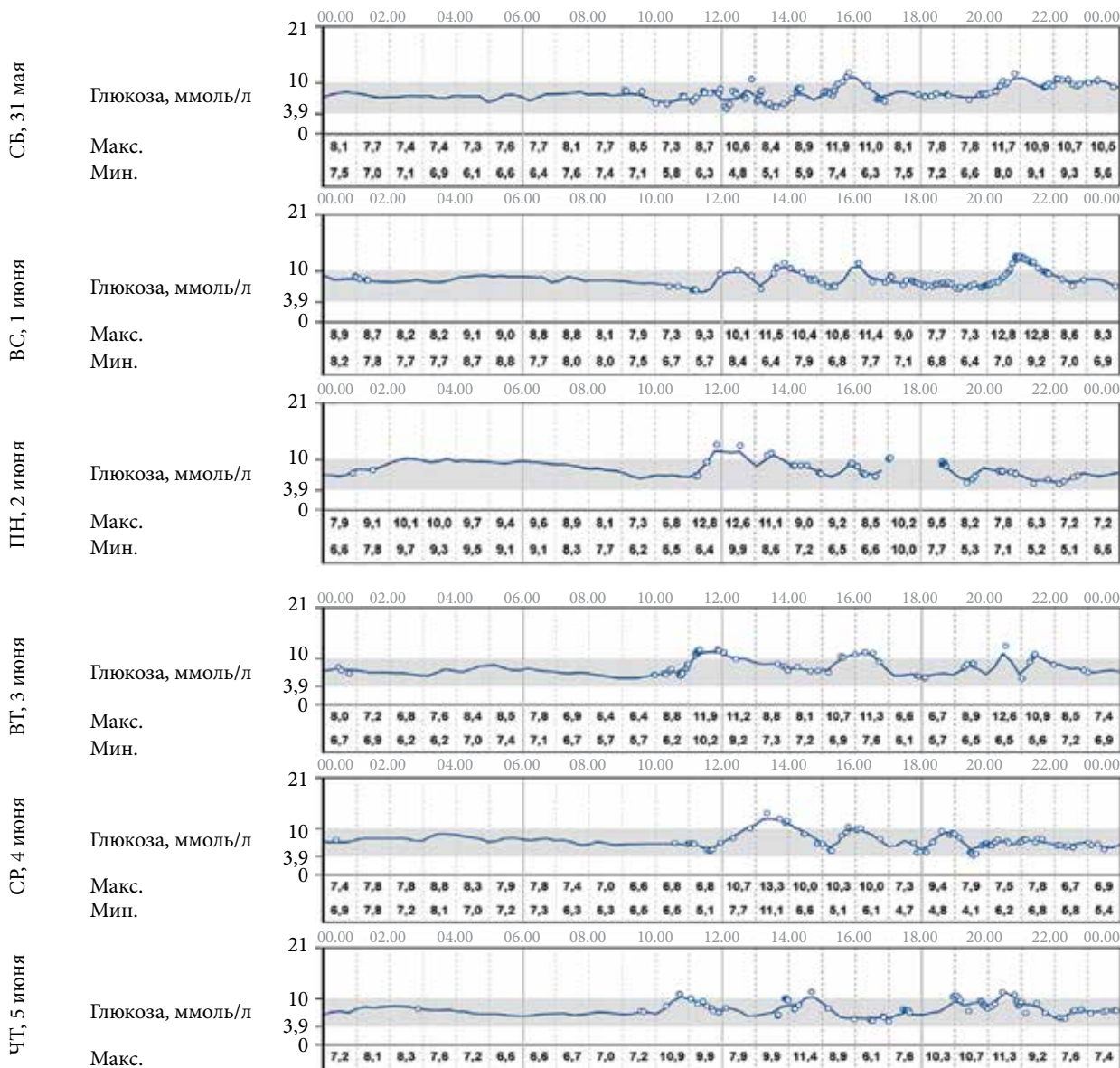


Рис. 4. Суточные профили гликемии у пациента пяти лет через 12 недель после его перевода с инсулина детемир на инсулин деглудек

4,4 ммоль/л, дозу снижали на 10–20% в день, при уровне 4,5–8,5 ммоль/л дозу не изменяли, при уровне 8,5–11,0 ммоль/л дозу увеличивали на 10% в день, или на 0,5 ЕД в день, при уровне, равном или превышающем 11,1 ммоль/л, дозу увеличивали на 10–20% в день, или на 1 ЕД в день.

Уровень HbA1c измеряли непосредственно перед переходом на терапию инсулином деглудек и через 12 недель после перехода. Отмечено, что через 12 недель уровень HbA1c снизился с 7,2 до 6,8%.

После начала терапии инсулином деглудек 3 ЕД однократно в 21:00 у ребенка уже в первые трое суток не была отмечена ночная гипогликемия (рис. 3).

Через 12 недель после перехода с инсулина детемир на инсулин деглудек в течение 14 дней проводился НМГ (рис. 4). Вариабельность уровня глюкозы

в крови на фоне получения инсулина детемир составляла 55,8%, после перевода на инсулин деглудек – 17,8% (рис. 5).

Таким образом, после перехода на инсулин деглудек показатель вариабельности гликемии значительно снизился.

Клинический случай 2

Девочка 12 лет с СД 1 типа в течение четырех лет. Пациентка получала инсулин гларгин 100 ЕД/мл в дозе 13 ЕД/сут в 21.00, а также сверхбыстродействующий инсулин аспарт в дозе около 18 ЕД/сут.

Масса тела девочки – 44 кг, рост – 150 см, SDS массы тела – -0,46, SDS роста – +0,11. Развитие среднее гармоничное, третья стадия полового развития по шкале Таннера.

Статистика по уровням глюкозы и целевые диапазоны

31 мая 2025 – 13 июня 2025	14 дней
Время датчика в активном состоянии	99%
Диапазоны и целевые значения для СД 1 или 2 типа	
Диапазоны содержания глюкозы	Целевые диапазоны, % показаний (время/день)
Целевой диапазон 3,9–10,0 ммоль/л	Более 70% (16 ч 48 мин)
Ниже 3,9 ммоль/л	Менее 4% (58 мин)
Ниже 3,0 ммоль/л	Менее 1% (14 мин)
Выше 10,0 ммоль/л	Менее 25% (6 ч)
Выше 13,9 ммоль/л	Менее 5% (1 ч 12 мин)
Каждое увеличение во времени на 5% в диапазоне (3,9–10,0 ммоль/л) является клинически полезным	
Глюкоза средняя	7,5 ммоль/л
Показатель контроля уровня глюкозы (GMI)	6,5%, или 48 ммоль/л
Вариабельность уровня глюкозы	17,8%
Определяется как коэффициент вариации в процентах (% CV); целевой показатель ≤ 36%	

Время в диапазонах

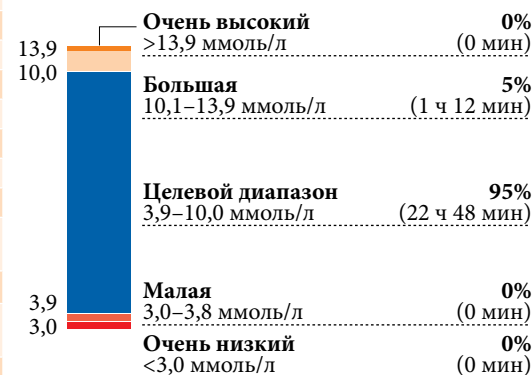


Рис. 5. Амбулаторный гликемический профиль у пациента пяти лет через 12 недель после его перевода с инсулина детемир на инсулин деглудек, согласно данным 14-дневного НМГ

Уровень HbA1c до начала перевода ребенка на инсулин деглудек достигал 7,1%. Через 9 недель после перевода на инсулин деглудек уровень HbA1c снизился до 6,8%. Общая суточная доза инсулина составляла 0,7 ЕД/кг, соотношение базального инсулина и общего суточного количества инсулина – 42%.

Непрерывный мониторинг глюкозы проводился с использованием системы FreeStyle Libre 2.

При введении инсулина гларгин 100 ЕД/мл в 21.00 в ночные часы развивалась гипергликемия, а в дневные – гипогликемия (рис. 6).

Подростка перевели на инсулин деглудек в той же дозе, исходя из принципа «единица на единицу» (13 ЕД в 21.00). После перехода на инсулин деглудек у ребенка уже в первые трое суток не были отмечены эпизоды ночной гипергликемии, однако сохранялись эпизоды гипогликемии в дневное и вечернее время (рис. 7). Через 9 недель после смены терапии дневные гипогликемии и гипергликемии не отмечались (рис. 8). Через 9 недель после перехода с инсулина гларгин 100 ЕД/мл на инсулин деглудек проводился повторный НМГ в течение 14 дней. Вариабельность уровня глюкозы в крови при применении инсулина гларгин 100 ЕД/мл составляла 41%, после перевода на инсулин деглудек – 29,2% (рис. 9), что свидетельствует о снижении вариабельности гликемии.

Обсуждение

Аналоги инсулина длительного действия, такие как инсулин гларгин 100 ЕД/мл и инсулин детемир, могут обеспечивать до 24 часов действия при введении один или два раза в день. Однако из-за особенностей действия их следует вводить в одно и то же время каждый день, чтобы избежать периодов инсулиновой недостаточности [17]. Поскольку у детей всех возрастов часто бывает нестабильный распорядок дня, может быть полезен базовый режим, обеспечивающий большую гибкость во времени введения инсулина.

В сравнительных исследованиях инсулина деглудек с инсулином гларгин 100 ЕД/мл или инсулином детемир был установлен сопоставимый гликемический контроль на фоне применения этих препаратов, однако частота ночной гипогликемии была ниже при применении инсулина деглудек [18–23].

В исследовании T. Heise и соавт. показано, что инсулин деглудек характеризуется значительно более предсказуемым влиянием на уровень глюкозы в крови, чем инсулин гларгин 100 ЕД/мл [24]. Однако в предыдущих исследованиях не проводили оценку изменения уровня глюкозы в крови и не сравнивали дозы инсулина сразу после перехода на инсулин деглудек.

В приведенных нами клинических примерах продемонстрировано, как меняются колебания уровня глюкозы и дозы инсулина сразу после перехода с инсулина гларгин 100 ЕД/мл или инсулина детемир на инсулин деглудек.

Согласно данным НМГ, были обнаружены изменения уровня гликемии в ночное время (с 00.00 до 06.00) и частоты гипогликемии при переходе с инсулина гларгин 100 ЕД/мл на инсулин деглудек. У пациентки, получавшей инсулин гларгин 100 ЕД/мл один раз в сутки, переход на инсулин деглудек осуществлялся с использованием той же дозы и времени введения, что и до перехода, при этом уровень глюкозы в крови демонстрировал тенденцию к снижению в течение нескольких дней после начала терапии инсулином деглудек. У пациента, получавшего инсулин детемир два раза в день, лечение было начато со сниженной на 10% дозы инсулина деглудек по сравнению с дозой инсулина детемир.

Согласно данным НМГ, у мальчика были выявлены существенные изменения среднего уровня глюкозы в крови, вариабельности и количества ночных гипогликемий, что, вероятно, связано с более предсказуемым и устойчивым профилем действия инсулина деглудек, а также с малым возрастом пациента,

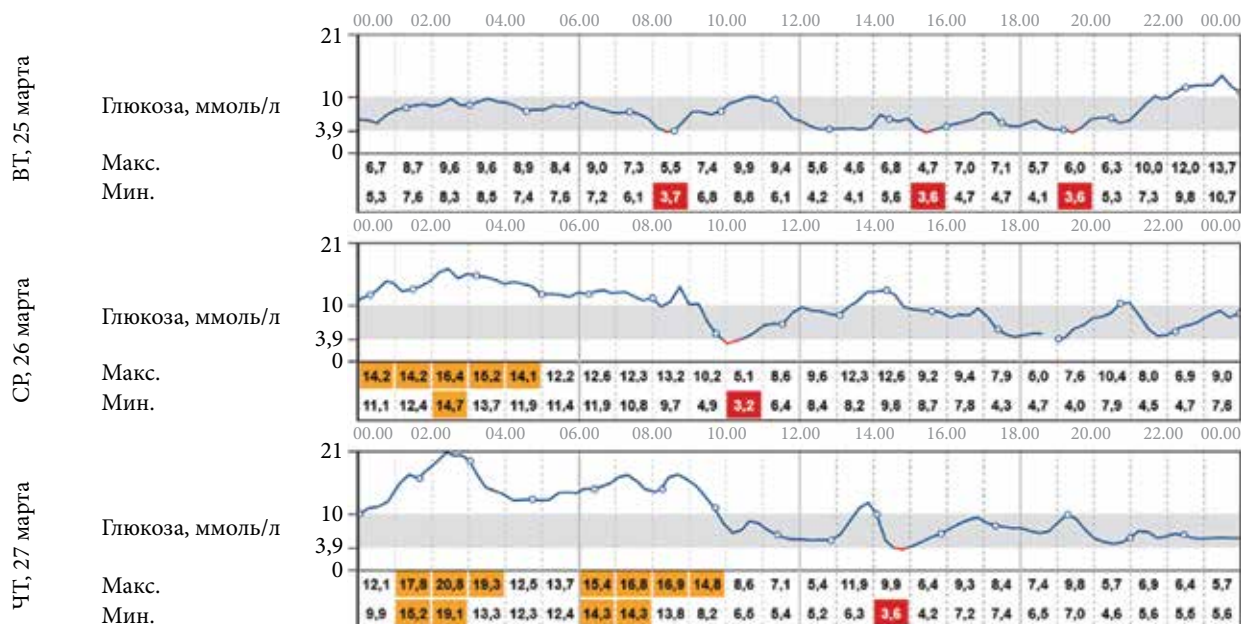


Рис. 6. Уровень глюкозы в крови у пациентки 12 лет на фоне терапии инсулином гларгин 100 ЕД/мл и сверхбыстродействующим инсулином аспарт, согласно данным НМГ

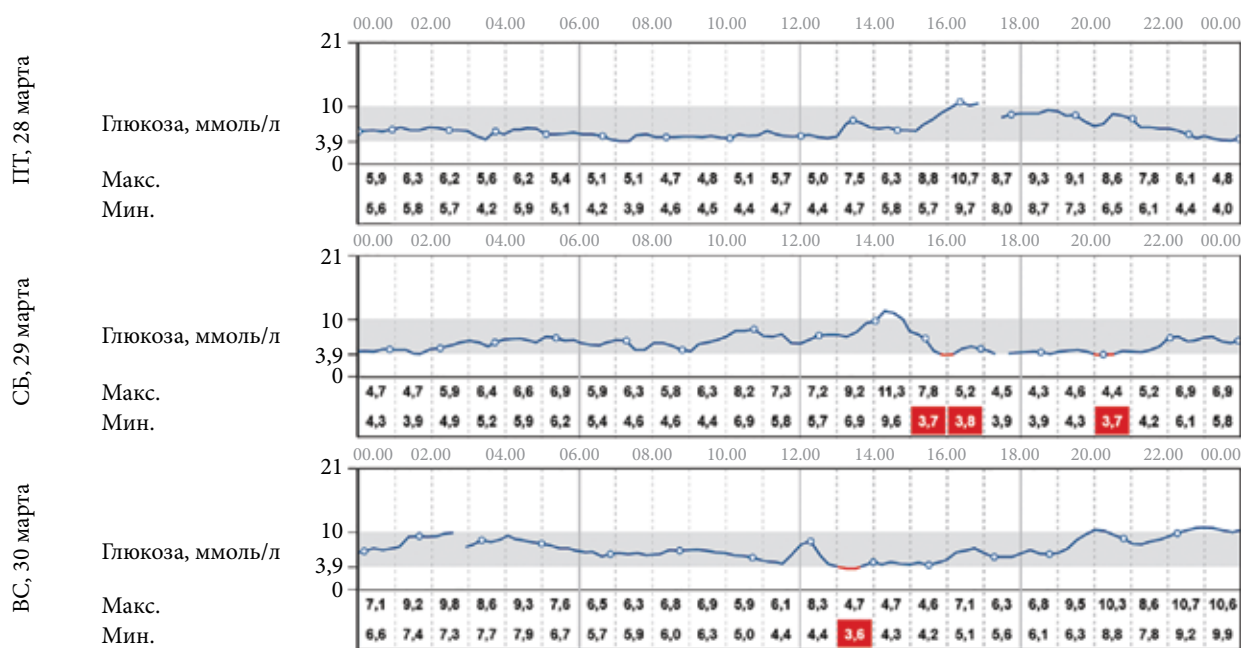


Рис. 7. Уровень глюкозы в крови у пациентки 12 лет в первые три суток после ее перевода с инсулина гларгин 100 ЕД/мл на инсулин деглудек, согласно данным НМГ

высокой индивидуальной чувствительностью к инсулину и нестабильностью действия инсулина детемир в дневные часы.

Возможно, имел место остаточный эффект терапии инсулином гларгин 100 ЕД/мл или инсулином детемир, введенным непосредственно перед переходом на инсулин деглудек, поскольку период полувыведения инсулина гларгин 100 ЕД/мл составляет примерно 12 часов, продолжительность действия – около 24 часов, в то время как период полувыведения инсулина детемир

составляет около 8–10 часов, а продолжительность действия – также около 24 часов. Необходимо отметить, что продолжительность действия этих инсулинов увеличивается в зависимости от дозы [25]. Однако в приведенных нами клинических примерах НМГ проводили через три дня после перехода на инсулин деглудек, и маловероятно, что эффект от применения инсулина гларгин 100 ЕД/мл или инсулина детемир сохранялся до третьего дня. Нельзя исключить предположение, что инсулин деглудек оказывает более сильное

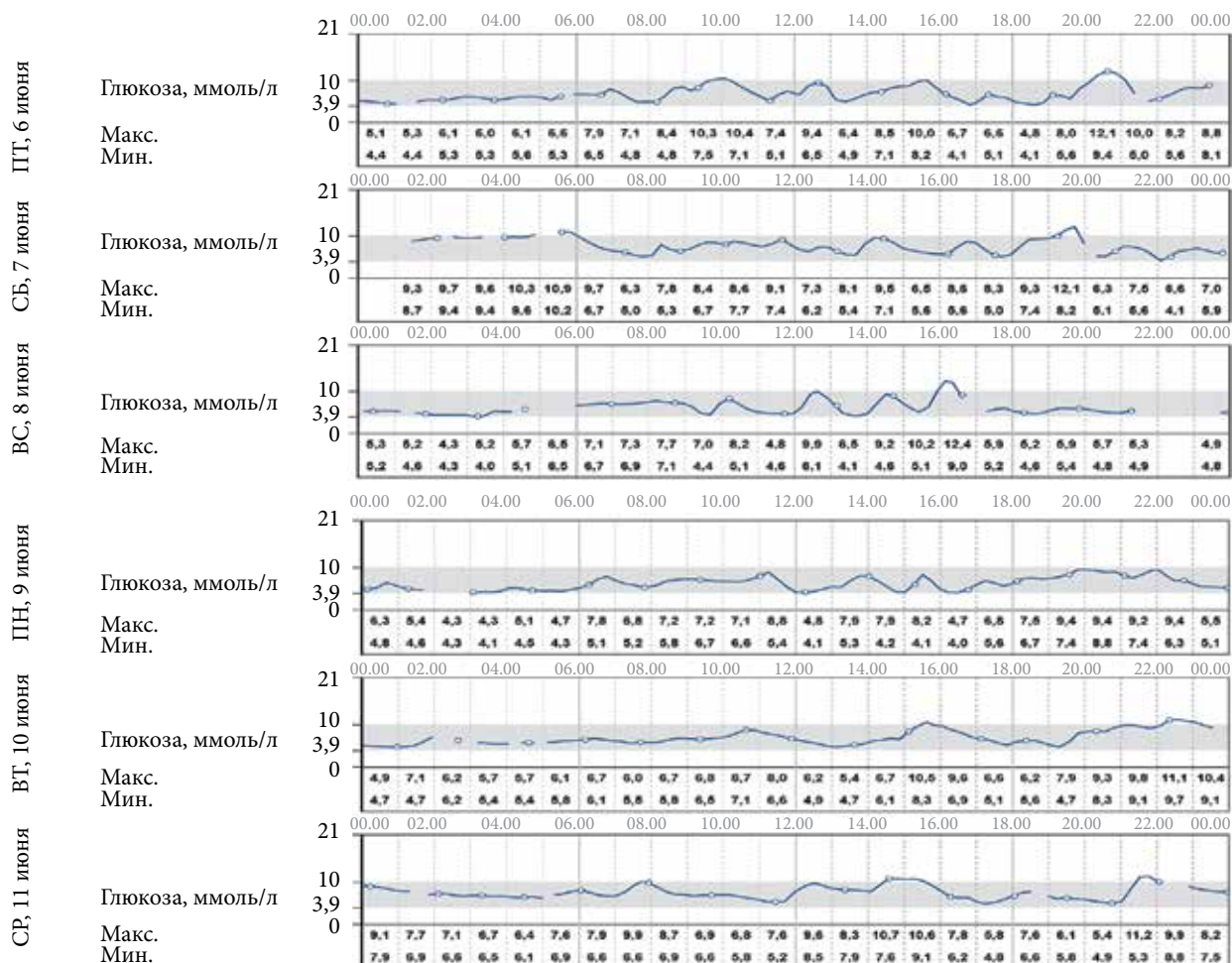


Рис. 8. Суточные профили гликемии у пациентки 12 лет через 9 недель после ее перевода с инсулина гларгин 100 ЕД/мл на инсулин деглудек

сахароснижающее действие по сравнению с той же дозой инсулинов гларгин 100 ЕД/мл или детемир.

При сравнении инсулина деглудек с инсулином гларгин 100 ЕД/мл у взрослых пациентов с СД 1 типа в течение 52 недель S. Heller и соавт. установили, что средние значения суточной дозы инсулина были значительно ниже в группе инсулина деглудек по сравнению с группой инсулина гларгин 100 ЕД/мл [26].

В нашем клиническом примере у девочки-подростка доза инсулина также снизилась спустя 9 недель терапии.

Полученные нами результаты позволяют предположить, что у пациентов, которые уже достигли удовлетворительного гликемического контроля с более низким уровнем глюкозы в плазме натощак и легкой гипогликемией, переход на инсулин деглудек следует начинать с более низкой дозы, чем при использовании других базальных инсулинов, чтобы избежать эпизодов гипогликемии. Аналогичный подход рекомендуется применять у пациентов, получающих базальный инсулин дважды в день. В то же время в некоторых исследованиях продемонстрировано, что суточные дозы инсулина были схожими при

использовании инсулина деглудек и инсулина гларгин 100 ЕД/мл или инсулина детемир [27, 28].

При использовании в качестве базального инсулина гларгин 100 ЕД/мл или инсулина детемир, вводимых один раз в день, нередко наблюдаются значительные суточные колебания уровня глюкозы в крови из-за феномена утренней зари или эффекта Сомоджи [29]. Сообщалось, что у таких пациентов гликемический контроль можно улучшить, разделив дозу базального инсулина и вводя его дважды в день [30, 31].

Наш клинический пример перехода с инсулина гларгин 100 ЕД/мл показывает, что переход с однократного введения инсулина длительного действия на однократное введение инсулина деглудек может обеспечить гликемический контроль и помочь избежать феномена утренней зари.

Заключение

У пациентов с СД 1 типа с минимальной эндогенной секрецией инсулина стабильная заместительная терапия базальным инсулином необходима для достижения хорошего гликемического контроля, хотя в некоторых исследованиях сообщалось, что многим таким больным

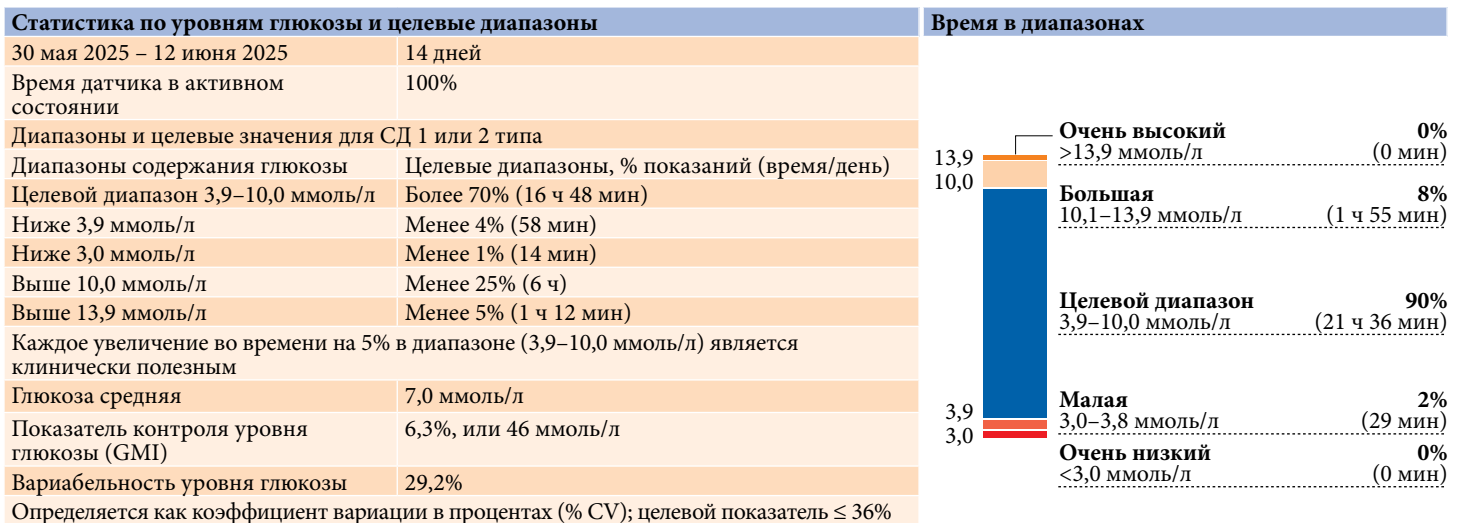


Рис. 9. Амбулаторный гликемический профиль у пациентки 12 лет через 9 недель после ее перевода с инсулина гларгин 100 ЕД/мл на инсулин деглудек, согласно данным 14-дневного НМГ

обычные препараты инсулина длительного действия необходимо вводить дважды в день [30, 31]. Результаты приведенных нами клинических примеров свидетельствуют о том, что аналогичного гликемического

контроля можно достичь, переводя больных на инсулин деглудек, вводимый один раз в день, при этом снижаются общая суточная доза инсулина, вариабельность гликемии и частота гипогликемий. 🌐

Литература

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2013. Diabetes Care. 2013; 36 (Suppl. 1): S11–66.
2. Cheng A.Y., Zinman B. Principle of the insulin treatment. In: Kahn C.R., Weir G., editors. Joslin's diabetes mellitus. 14th ed. Tokyo: Medical Science International. 2007: 737–749.
3. Nathan D.M., Genuth S., Lachin J., et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N. Engl. J. Med. 1993; 329 (14): 977–986.
4. Rosskamp R.H., Park G. Long-acting insulin analogs. Diabetes Care. 1999; 22 (Suppl. 2): B109–113.
5. Brunner G.A., Sendhofer G., Wutte A., et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of long-acting insulin analogue NN304 in comparison to NPH insulin in humans. Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. 2000; 108 (2): 100–105.
6. Heinemann L., Linkeschova R., Rave K., et al. Time-action profile of the long-acting insulin analog insulin glargine (HOE901) in comparison with those of NPH insulin and placebo. Diabetes Care. 2000; 23 (5): 644–649.
7. Gillies P.S., Figgitt D.P., Lamb H.M. Insulin glargine. Drugs. 2000; 59 (2): 253–260.
8. Ratner R.E., Hirsch I.B., Neifing J.L., et al. Less hypoglycemia with insulin glargine in intensive insulin therapy for type 1 diabetes. U.S. Study Group of Insulin Glargine in Type 1 Diabetes. Diabetes Care. 2000; 23 (5): 639–643.
9. Raskin P., Klaff L., Bergenstal R., et al. A 16-week comparison of the novel insulin analog insulin glargine (HOE 901) and NPH human insulin used with insulin lispro in patients with type 1 diabetes. Diabetes Care. 2000; 23 (11): 1666–1671.
10. Schober E., Schoenle E., Van Dyk J., et al. Comparative trial between insulin glargine and NPH insulin in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. J. Pediatr. Endocrinol. Metab. 2002; 15 (4): 369–576.
11. Hermansen K., Madsbad S., Perrild H., et al. Comparison of the soluble basal insulin analog insulin detemir with NPH insulin: a randomized open crossover trial in type 1 diabetic subjects on basal-bolus therapy. Diabetes Care. 2001; 24 (2): 296–301.
12. De Leeuw I., Vague P., Selam J.L., et al. Insulin detemir used in basal-bolus therapy in people with type 1 diabetes is associated with a lower risk of nocturnal hypoglycaemia and less weight gain over 12 months in comparison to NPH insulin. Diabetes Obes. Metab. 2005; 7 (1): 73–82.
13. Mathiesen E.R., Hod M., Ivanisevic M., et al. Maternal efficacy and safety outcomes in a randomized, controlled trial comparing insulin detemir with NPH insulin in 310 pregnant women with type 1 diabetes. Diabetes Care. 2012; 35 (10): 2012–2017.
14. Frier B.M., Russell-Jones D., Heise T. A comparison of insulin detemir and neutral protamine Hagedorn (isophane) insulin in the treatment of diabetes: a systematic review. Diabetes Obes. Metab. 2013; 15 (11): 978–986.
15. Albright E.S., Desmond R., Bell D.S.H. Efficacy of conversion from bedtime NPH insulin injection to once- or twice-daily injections of insulin glargine in type 1 diabetic patients using basal/bolus therapy. Diabetes Care. 2004; 27 (2): 632–633.
16. Jonassen I., Havelund S., Hoeg-Jensen T., et al. Design of the novel protraction mechanism of insulin degludec, an ultra-long-acting basal insulin. Pharm. Res. 2012; 29 (8): 2104–2114.
17. European Medicines Agency. Lantus® Summary of product characteristics. URL: <http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/25506> (дата обращения – 25.06.2025).



18. Heller S., Buse J., Fisher M., et al. Insulin degludec, an ultra-longacting basal insulin, versus insulin glargine in basal-bolus treatment with mealtime insulin aspart in type 1 diabetes (BEGIN Basal-Bolus Type 1): a phase 3, randomised, open-label, treat-to-target non-inferiority trial. *Lancet*. 2012; 379 (9825): 1489–1497.
19. Zinman B., Philis-Tsimikas A., Cariou B., et al. Insulin degludec versus insulin glargine in insulin-naïve patients with type 2 diabetes: a 1-year, randomized, treat-to-target trial (BEGIN Once Long). *Diabetes Care*. 2012; 35 (12): 2464–2471.
20. Iwamoto Y., Clauson P., Nishida T., Kaku K. Insulin degludec in Japanese patients with type 1 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *J. Diabetes Investig.* 2013; 4 (1): 62–68.
21. Hirsch I.B., Bode B., Courreges J.P., et al. Insulin degludec/insulin aspart administered once daily at any meal, with insulin aspart at other meals versus a standard basal-bolus regimen in patients with type 1 diabetes: a 26-week, phase 3, randomized, open-label, treat-to-target trial. *Diabetes Care*. 2012; 35 (11): 2174–2181.
22. Bode B.W., Buse J.B., Fisher M., et al. Insulin degludec improves glycaemic control with lower nocturnal hypoglycaemia risk than insulin glargine in basal-bolus treatment with mealtime insulin aspart in Type 1 diabetes (BEGIN®) Basal-Bolus Type 1): 2-year results of a randomized clinical trial. *Diabet. Med.* 2013; 30 (11): 1293–1297.
23. Mathieu C., Hollander P., Miranda-Palma B., et al. Efficacy and safety of insulin degludec in a flexible dosing regimen vs insulin glargine in patients with type 1 diabetes (BEGIN: Flex T1): a 26-week randomized, treat-to-target trial with a 26-week extension. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013; 98 (3): 1154–1162.
24. Heise T., Tack C.J., Cuddihy R., et al. A new-generation ultra-long-acting basal insulin with a bolus boost compared with insulin glargine in insulin-naïve people with type 2 diabetes: a randomized, controlled trial. *Diabetes Care*. 2011; 34 (3): 6669–6674.
25. Klein O., Lynge J., Endahl L., et al. Albumin-bound basal insulin analogues (insulin detemir and NN344): comparable time-action profiles but less variability than insulin glargine in type 2 diabetes. *Diabetes Obes. Metab.* 2007; 9 (3): 290–299.
26. Heller S., Koenen C., Bode B. Comparison of insulin detemir and insulin glargine in a basal-bolus regimen, with insulin aspart as the mealtime insulin, in patients with type 1 diabetes: a 52-week, multinational, randomized, open-label, parallel-group, treat-to-target noninferiority trial. *Clin. Ther.* 2009; 31 (10): 2086–2097.
27. Kawamori R., Iwamoto Y., Kadowaki T., Iwasaki M. Comparison of efficacy between insulin glargine and NPH human insulin in type 1 diabetes patients undergoing intensive insulin treatment. *J. Clin. Ther. Med.* 2003; 19 (5): 423–444.
28. Kobayashi M., Iwamoto Y., Kaku K., et al. 48-week randomized multicenter open-label parallel group phase 3 trial to compare insulin detemir and NPH insulin efficacy and safety in subjects with insulin requiring diabetes mellitus in a basal-bolus regimen. *J. Japan Diabetes Soc.* 2007; 50: 649–663.
29. Bolli G.B., Perriello G., Fanelli C.G., De Feo P. Nocturnal blood glucose control in type I diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1993; 16 (Suppl. 3): 71–89.
30. Katsuno T., Hamaguchi T., Nagai E., et al. Influence of insulin glargine on basal insulin supplementation in Japanese type 1 diabetic patients treated with basal-bolus injection therapy. *J. Japan Diabetes Soc.* 2008; 51: 983–990.
31. Ashwell S.G., Gebbie J., Home P.D. Twice-daily compared with once-daily insulin glargine in people with type 1 diabetes using meal-time insulin aspart. *Diabet. Med.* 2006; 23 (8): 879–886.

Efficacy and Safety of Insulin Degludec in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus: Clinical Experience

E.S. Malysheva, PhD, T.A. Nekrasova, MD, PhD, I.G. Pochinka, MD, PhD, A.O. Marinina

Privolzhsky Research Medical University

Contact person: Ekaterina S. Malysheva, kayash3@yandex.ru

Aim – to assess changes taking place in basal insulin dose and blood glucose profile during basic-bolus therapy of type 1 diabetes mellitus (DM) in children when they are transferred from basal insulin glargine 100 U/ml or insulin detemir to insulin degludec.

Key points. Two patients with type 1 DM had initially received insulin glargine 100 U/ml once a day and insulin detemir twice a day, respectively; then they were switched to insulin degludec. The patient receiving insulin glargine was switched to insulin degludec without dose reduction, and the other one, receiving insulin detemir, was switched to insulin degludec at 90% dose of the previous insulin dose.

Continuous glucose monitoring was made to assess the patients' state before and after switching to insulin degludec. In addition, before the transfer and 9 and 12 weeks after it glycated hemoglobin (HbA1c) level was tested in the first and second patients, respectively. The patient, who had been switched from insulin detemir to insulin degludec, had no significant difference in blood glucose levels before and after therapy change. In the patient, who had previously received insulin glargine 100 U/ml, blood glucose levels demonstrated a tendency to decreasing after switching to insulin degludec.

The total daily dose of insulin and the total daily dose of basal insulin decreased significantly in the patient initially receiving insulin detemir. The total daily dose of insulin and the total daily dose of basal insulin in the patient who had initially received insulin glargine 100 U/ml demonstrated a tendency to decreasing.

There were no significant differences in HbA1c levels in patients before and after switching to insulin degludec.

Conclusion. A single injection per day and lower doses of insulin degludec can produce a similar glycemic control with reduced glycemic variability and lower incidence of hypoglycemic episodes in patients with type 1 diabetes mellitus previously treated with insulin glargine 100 U/ml or insulin detemir.

Keywords: basic-bolus insulin therapy, continuous monitoring of glucose levels, hypoglycemia, type 1 diabetes mellitus, insulin degludec

20–21 октября 2025

Москва, ЦИФРОВОЕ ДЕЛОВОЕ
ПРОСТРАНСТВО (ЦДП),
ул. Покровка, 47

22 октября 2025

Онлайн на сайте
pediatr-mos.ru



XI

**Московский городской
съезд педиатров
с межрегиональным
и международным участием**

ТРУДНЫЙ ДИАГНОЗ В ПЕДИАТРИИ

**В этом году в рамках съезда пройдут
Конференция медицинских сестер
в детском здравоохранении
и 7-я Московская научно-практическая конференция
«Детская кардиология. Достижения и перспективы»**

СЪЕЗД В ЦИФРАХ:



>7000
участников



>35
стран мира



>85
регионов России



>350
спикеров



>350
докладов



УЧАСТИЕ
БЕСПЛАТНОЕ



ПРОГРАММА ПОДАНА
НА АККРЕДИТАЦИЮ
в координационный совет
по развитию НМО

Реклама

Контакты для вопросов
по организации съезда
и включению в научную программу:



+7 (495) 174-70-01



pediatr@inmo.org.ru



¹ Ижевская
государственная
медицинская
академия

² Первая
республиканская
клиническая больница
Министерства
здравоохранения
Удмуртской
Республики

Проблемы лечения гнойно-септических осложнений мягких тканей при сахарном диабете

С.Н. Стяжкина, д.м.н., проф.^{1,2}, М.Н. Климентов^{1,2}, Н.А. Пелина²,
М.А. Шишкин², Д.Н. Ку克林², А.П. Шубина¹, В.Ю. Юшкова¹,
М.А. Яковлева¹, С.И. Ленцова¹

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

Для цитирования: Стяжкина С.Н., Климентов М.Н., Пелина Н.А. и др. Проблемы лечения гнойно-септических осложнений мягких тканей при сахарном диабете. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (23): 38–42.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-23-38-42

Гнойно-септические заболевания кожи и мягких тканей представляют опасность из-за повышенного риска смерти. Так, общая летальность при данной группе патологий достигает 5%, а при некротических инфекциях – 50%. Одним из таких заболеваний является гангрена Фурнье (ГФ), которая сопровождается некрозом тканей мошонки, полового члена и промежности, а также системным воспалением и интоксикацией организма, что требует длительного лечения в стационаре.

В настоящее время наблюдается увеличение количества лиц с ослабленной иммунной системой, к каковым относятся страдающие сахарным диабетом. Последние представляют группу риска в отношении развития ГФ. У пациентов с сахарным диабетом для раннего этапа ГФ характерна стертая клиническая картина. Однако в дальнейшем отмечается бурное развитие деструктивного процесса с тяжелой интоксикацией и выраженным синдромом системного воспалительного ответа. Ведение таких больных предполагает компенсацию сахарного диабета, коррекцию системных нарушений, назначение системной антибактериальной терапии с учетом чувствительности микрофлоры, местной терапии кожи и мягких тканей промежности, проведение хирургического лечения распространенных гнойно-некротических процессов. Раннее и комплексное лечение способно обеспечить благоприятный исход и минимизировать риск осложнений.

Для коррекции метаболических нарушений всех пациентов переводят на инсулин короткого действия по принципу интенсивной инсулинотерапии. Антибактериальную терапию нужно начинать в течение первого часа после выявления сепсиса или предположения о наличии такового. Препаратами первой линии являются цефтриаксон (цефтазидим) или ципрофлоксацин, гентамицин и метронидазол (Метрогил). Для восстановления тканевой перфузии наиболее эффективными являются кристаллоидные растворы. В целях повышения эффективности лечения гнойно-септических осложнений при сахарном диабете целесообразно добавление рекомбинантных цитокиновых препаратов, в частности Ронколейкина. Ронколейкин – отечественный рекомбинантный человеческий интерлейкин 2. Он обладает замещающими и индуцирующими свойствами, усиливая как противомикробный, так и противоопухолевый иммунитет.

Ключевые слова: гангрена Фурнье, сепсис, сахарный диабет, Мексидол, Ронколейкин



Инфекции кожи и мягких тканей занимают третье место в этиологической структуре сепсиса. Гнойно-септические осложнения представляют особую опасность, так как общая летальность, ассоциированная с ними, составляет 5%, а при некротических инфекциях она достигает 50%. Одним из грозных гнойно-септических осложнений считается гангрена Фурнье (ГФ), представляющая собой септический процесс, который сопровождается некрозом тканей мошонки, полового члена и промежности, а также системным воспалением и интоксикацией организма. Гангрена Фурнье часто требует длительного лечения в стационаре и связана с высоким риском летального исхода [1–5].

Согласно результатам эпидемиологических исследований, в последние годы отмечается увеличение частоты встречаемости гнойно-септических поражений мягких тканей в целом и ГФ в частности [6, 7]. Данная ситуация связана с ростом числа иммунокомпрометированных пациентов, в том числе пациентов с сахарным диабетом (СД), которые составляют основной контингент больных ГФ [8]. Эффективность их лечения определяется своевременным оперативным вмешательством и тщательным подбором консервативной терапии.

На сегодняшний день предложено несколько классификаций гнойных заболеваний кожи и мягких тканей промежности [1]. В частности, D.H. Ahrenholz (1991 г.) предложил классифицировать поражения кожи и мягких тканей промежности в зависимости от их глубины:

- уровень I – поражение собственно кожи (дерматит, фурункул, фурункулез);

- уровень II – поражение подкожной клетчатки (абсцесс-криптогенный парапроктит, карбункул, дерматит-гидраденит, целлюлит);
- уровень III – поражение поверхностной фасции (некротизирующий фасциит);
- уровень IV – поражение мышц и глубоких фасциальных структур (пиомиозит, инфекция мышечных футляров, неклостридиальный мионекроз, клостридиальный мионекроз).

Нами разработана классификация, которая позволяет определить возбудителя инфекции по степени поражения, установить уровню-микробиологическую связь и выбрать начальную антибактериальную терапию (таблица) [9, 10].

Для ранних проявлений ГФ у пациентов с СД характерна умеренная интенсивность. При этом клиническая картина стертая. В дальнейшем отмечается бурное развитие деструктивного процесса с тяжелой интоксикацией и выраженным синдромом системного воспалительного ответа.

У пациентов с ГФ на фоне СД отмечается более тяжелое течение гнойно-некротического процесса и, как следствие, увеличение количества повторных хирургических обработок более чем в 2,7 раза. Продолжительность пребывания в стационаре в среднем повышается на $6,0 \pm 3,5$ дня.

Эффективность лечения ГФ у пациентов с СД зависит от ранней диагностики, немедленной и радикальной хирургической обработки гнойно-некротических очагов, а также от тщательной коррекции системных и метаболических нарушений [6].

Лечение гнойных заболеваний кожи и мягких тканей промежности у пациентов с СД должно включать терапию основного заболевания и системных нарушений, системную антибактериальную терапию

Классификация инфекционного поражения кожи и мягких тканей в зависимости от уровня и вероятных возбудителей

Уровень	Область поражения	Возбудитель инфекции	Антимикробные препараты
Уровень I	Собственно кожа	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Первый ряд:
Уровень II	Подкожная клетчатка	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>	■ оксациллин ■ ванкомицин ■ бензилпенициллин Второй ряд: ■ цефалоспорины ■ макролиды ■ амоксициллин/клавуланат ■ ампициллин/сульбактам
Уровень III	Некротизирующий фасциит Поверхностных фасций	Микст-инфекция: ■ <i>Staphylococcus aureus</i> ■ <i>Escherichia coli</i> ■ <i>Proteus mirabilis</i> ■ <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ■ <i>Enterobacter</i> ■ Анаэробы	Первый ряд: ■ бензилпенициллин + клиндамицин ■ метронидазол ■ цефтазидим + амикацин Второй ряд: ■ клиндамицин + аминогликозид ■ ципрофлоксацин + амикацин
Уровень IV	Мышцы и глубокие фасциальные структуры	Микст-инфекция: ■ <i>Bacteroides fragilis</i> ■ <i>Clostridium</i> spp. ■ <i>Staphylococcus aureus</i>	



с учетом чувствительности микрофлоры, местную терапию кожи и мягких тканей промежности, хирургическое вмешательство по поводу распространённых гнойно-некротических процессов.

При лечении септических осложнений наиболее важными факторами являются:

- ✓ полная эрадикация возбудителя;
- ✓ восстановление клеточной перфузии;
- ✓ санация и контроль первичного очага инфекции.

Назначение антибиотиков крайне важно. Однако в условиях растущей резистентности микроорганизмов к данным препаратам на первый план выходит санация первичного очага.

Базовая терапия начинается с коррекции метаболических и электролитных нарушений. Пациентам без СД в анамнезе инсулинотерапию назначают при уровне глюкозы в крови 10 ммоль/л и более. Больных с уже установленным ранее диагнозом СД (независимо от его типа) переводят на инсулин короткого действия по принципу интенсивной инсулинотерапии. В наиболее тяжелых случаях осуществляется комбинированное введение инсулина – внутривенно или подкожно.

Основу патогенетической терапии также составляют антигипоксанты, так как при СД происходит снижение активности антиоксидантных систем, что в сочетании с избытком образования свободных радикалов может привести к развитию окислительного стресса. Ведущее место среди препаратов данной группы занимает α -липоевая кислота, являющаяся естественным липофильным антиоксидантом. Ее клинический эффект обусловлен улучшением энергетического обмена в нейронах и снижением интенсивности окислительного стресса. Данный препарат улучшает трофику нервных волокон, снижает проявления окислительного стресса и увеличивает содержание в нерве нейротрофических факторов, в частности фактора роста нерва [11]. Аналогичным воздействием обладает оригинальный отечественный антиоксидант Мексидол. Мексидол является мембранопротектором и ингибитором свободнорадикальных процессов. Оказывает антигипоксический, ноотропный, анксиолитический и противосудорожный эффекты, повышает устойчивость организма к стрессу. Эффективность Мексидола обусловлена способностью подавлять окислительную деградацию липидов, повышать активность супероксиддисмутазы, снижать вязкость мембраны и повышать соотношение липид-белков. Включение Мексидола в схему комплексной терапии СД обеспечивает существенную редукцию симптомов как периферической, так и центральной диабетической нейропатии. В настоящее время широкое применение получил отечественный антиоксидант Реамберин, который существенно повышает эффективность комплексного лечения СД. Данный препарат снижает выраженность проявлений периферической и вегетативной нейропатии, способствует улучшению сна, памяти и настроения, снижению дисфункции желудочно-кишечного тракта, улучшению состояния сухожильных рефлексов.

Входящий в состав Реамберина сукцинат является естественным эндогенным субстратом клетки. Прimenение экзогенного сукцината сопровождается изменениями углеводного обмена и окислительного фосфорилирования. Янтарная кислота ускоряет кругооборот дикарбоновой части цикла трикарбоновых кислот (сукцинат – фумарат – малат) и снижает концентрации лактата, пирувата 5 и цитрата, которые накапливаются в клетках при гипоксии. Таким образом, она повышает кругооборот цикла трикарбоновых кислот, тем самым увеличивая объем энергии, необходимой для синтеза аденозинтрифосфата и других химических синтезов, например γ -аминомасляной кислоты [12].

Антибактериальную терапию следует начинать в течение первого часа после выявления сепсиса или предположения о наличии такового. Подбор антибиотиков начинают эмпирически. Однако необходимо учитывать специфику оказываемой медицинской организацией помощи, а также возможного возбудителя.

Согласно клиническим рекомендациям Американского общества инфекционных болезней 2014 г. к препаратам выбора при ГФ относятся цефтриаксон (цефтазидим) или флоксан (ципрофлоксацин), метронидазол (Метрогил) [13, 14]. При быстро прогрессирующих формах ГФ в комплекс антибактериальной терапии включают антибиотик из класса карбапенемов (имипенем, меропенем, эртапенем), относящихся к классу β -лактамов антибиотиков с широким спектром действия, а также комбинацию пиперациллина с тазобактамом. Это новый комбинированный антибактериальный препарат, содержащий пиперациллин (полусинтетический антибиотик широкого спектра действия) и тазобактам (ингибитор большинства β -лактамаз). При непереносимости пенициллинов рекомендуется применять тигециклин, относящийся к группе макролидов с широким антибактериальным спектром эффектов и низкой нефротоксичностью. При наличии в анамнезе повторных госпитализаций с длительными курсами антибактериальной терапии целесообразно добавить к терапии линезолид или даптомицин, используемые для лечения тяжелых инфекций, вызванных большинством антибиотикорезистентных штаммов грамположительных бактерий (включая стрептококки, устойчивые к ванкомицину, энтерококки и метициллинрезистентный золотистый стафилококк) [15].

Не менее важна инфузионная терапия, способствующая стабилизации тканевой гипоперфузии, вызванной сепсисом и септическим шоком. Для данных целей лучше всего подходят кристаллоиды. При выборе кристаллоидного раствора для реализации инфузионной программы необходимо ориентироваться на электролитный состав крови пациента. Предпочтение следует отдавать растворам, имеющим солевой состав, близкий к составу плазмы крови здорового человека. Инфузия сбалансированных растворов сопряжена с меньшим риском острого



повреждения почек и потребности в заместительной почечной терапии.

Для профилактики шоковых состояний требуется вазопрессорная поддержка параллельно с интенсивной инфузионной терапией. В качестве препарата первой линии используется норадrenalин. При его неэффективности следует добавить адреналин.

Для повышения эффективности лечения гнойно-септических осложнений при СД целесообразно назначение иммунокорректоров, в частности рекомбинантных цитокиновых препаратов, которые демонстрируют многообещающие результаты.

Ронколейкин – отечественный рекомбинантный человеческий интерлейкин 2, обладающий замещающими и индуцирующими свойствами. Он усиливает как противоинфекционный, так и противоопухолевый иммунитет. Механизм действия Ронколейкина включает увеличение содержания Т- и В-лимфоцитов, стимуляцию синтеза иммуноглобулинов плазматическими клетками, а также повышение макрофагальной и фагоцитарной активности нейтрофилов. Клинические данные подтверждают эффективность Ронколейкина при различных заболеваниях, в том числе при туберкулезе легких, при котором он оказывает иммунокоррирующий эффект, улучшая Т-клеточный ответ и функцию моноцитов [16]. У больных СД, осложнившимся гнойно-септическими проявлениями, в частности ГФ, применение Ронколейкина приводит к уменьшению боли, нормализации гематологических и биохимических показателей, а также к сокращению сроков госпитализации и снижению риска смерти [17, 18].

Одним из грозных осложнений септических состояний является тромбоэмболия. Для ее профилактики вместо нефракционированного гепарина рекомендуется использовать низкомолекулярные гепарины.

Ниже в качестве примера приведен клинический случай.

Больной Н. 49 лет был доставлен в приемное отделение бригадой скорой медицинской помощи с предварительным диагнозом «острый парапроктит». При поступлении пациент жаловался на наличие гнойных выделений из свища в левой перианальной области, который образовался после самостоятельного вскрытия гнойника. За неделю до госпитализации пациент обнаружил в правой перианальной области болезненное уплотнение, отек, распространяющийся

на мошонку, появились боль, а также некротические изменения кожи мошонки и полового члена. Кроме того, температура поднялась до 39 °С, имела место общая слабость. Боль усиливалась при дефекации, ходьбе и в положении сидя.

Состояние пациента было расценено как тяжелое. Установлен диагноз «гангрена Фурнье, острый парапроктит». Больной был экстренно госпитализирован и взят в операционную.

Под эндотрахеальным наркозом выполнено иссечение некротизированных тканей мошонки и оболочек яичка. В процессе рассечения мягких тканей гнойного отделяемого обнаружено не было. Однако имело место небольшое количество зловонного экссудата серого цвета. В области рассечения также были отмечены тромбированные сосуды. Кровотечение наблюдалось только из мелких артерий и легко останавливалось с помощью электрокоагуляции. Санация и некрэктомия были запланированы через сутки. перевязки выполняли каждый день. Некрэктомия проводилась по необходимости.

При лабораторной диагностике посева материала, полученного из операционной раны, выявлена четвертая степень контаминации анаэробными микроорганизмами, в частности *Fusobacterium nucleatum*.

Пациенту была проведена инфузионная терапия, антибактериальная терапия, включавшая два препарата: цефтриаксон в дозе 1,0 г два раза в день внутривенно, метронидазол в дозе 100,0 мл три раза в день внутривенно.

В результате проведенного комплексного лечения, включающего поэтапные хирургические некрэктомии, антибиотикотерапию, дезинтоксикационные процедуры, коррекцию гомеостаза и функций органов и систем, состояние пациента стабилизировалось. На 14-й день была проведена пластика мягких тканей.

После восстановления целостности кожных покровов пациент был направлен на амбулаторное лечение. Таким образом, при гнойно-септических осложнениях мягких тканей, в частности при ГФ, возможен следующий алгоритм действий: антибиотикотерапия (имипенем, цефтриаксон + метронидазол), инфузионная терапия растворами кристаллоидов, использование низкомолекулярных гепаринов. Важным компонентом лечения должна быть иммунотерапия. К перспективным препаратам относятся Ронколейкин и Мексидол. ❁

Литература

1. Бордаков П.В., Бордаков В.Н., Гаин Ю.М. и др. Гангрена Фурнье: клиника, диагностика, лечение. Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костюченка. 2017; 4 (1): 14–23.
2. Гринев М.В., Будько О.А., Гринев К.М. и др. Некротизирующий фасциит: патофизиологические и клинические аспекты проблемы // Клинико-диагностические концепции и современные методы лечения гнойных септических осложнений. Петрозаводск, 2005. С. 15–17.
3. Гринев М.В., Сорока И.В., Гринев К.М. Гангрена Фурнье – клиническая разновидность некротизирующего фасциита. Урология. 2007; 6: 69–73.
4. Ассоциация колопроктологов России. Острый парапроктит у взрослых. Клинические рекомендации. М., 2021.



5. Шагинян Г.Г., Чеканов М.Н., Штофин С.Г. Некротизирующий фасциит: ранняя диагностика и хирургическое лечение. Сибирское медицинское обозрение. 2011; 5 (71): 55–58.
6. Иманкулова А.С., Кочоров О.Т., Наралиев У.Т. Особенности течения гангрены Фурнье у пациентов с сахарным диабетом. Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костюченка. 2021; 8 (1): 24–29.
7. Hakkarainen T.W., Kopare N.M., Fellow B., Evans H.L. Necrotizing soft tissue infections; review and current concepts in treatment, systems of care, and outcomes. Curr. Probl. Surg. 2014; 51 (8): 344–362.
8. Eke N. Fournier's gangrene, still an enigma. J. Postgrad. Med. 2008; 54 (2): 83–84.
9. Ahrenholz D.H. Necrotizing soft-tissue infections. Surg. Clin. North Am. 1988; 68 (1): 199–214.
10. Ahrenholz D.H., Ripple J.M., Irwin R.S., et al. Necrotizing fasciitis and other infections // Intensive Care Medicine. Boston, Little, Brown, 1991.
11. Стяжкина С.Н., Михайлов А.Ю., Казакова И.А. и др. Клиническая эффективность тиоктовой кислоты при лечении синдрома диабетической стопы. Эффективная фармакотерапия. 2021; 17 (26): 20–23.
12. Афанасьев В.В. Клиническая фармакология реамберина (очерк). Пособие для врачей. СПб., 2005.
13. Прохоров А.В. Гангрена Фурнье: современные подходы к лечению (обзор литературы). Экспериментальная и клиническая урология. 2016; 2: 106–117.
14. Stevens D.L., Bisno A.L., Chambers H.F., et al. Practice Guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin. Infect. Dis. 2014; 59 (2): 147–159.
15. Mallikarjuna M.N., Vijayakumar A., Patel V.S., Shivswamy B.S. Fournier's gangrene: current practices. ISRN Surg. 2012; 2012: 942437.
16. Власов А.П., Зайцев П.П., Григорьев А.Г. и др. Оптимизация процесса регенерации тканей при сахарном диабете // Актуальные проблемы эндокринной хирургии: материалы XXVIII Российского симпозиума по эндокринной хирургии с участием эндокринологов «Калининские чтения». Саранск, 2018. С. 303–309.
17. Наумова А.А., Байрамкулов Э.Н., Кирьянов Н.А. Комплексная иммунотерапия синдрома диабетической стопы. Форум молодых ученых. 2019; 1 (29): 999–1003.
18. Стяжкина С.Н., Байрамкулов Э.Д., Кирьянов Н.А. и др. Оценка эффективности лечения синдрома диабетической стопы с применением иммуногистохимических исследований. Пермский медицинский журнал. 2022; 39 (5): 125–131.

Problems of Treatment of Purulent-Septic Complications of Soft Tissues in Diabetes Mellitus

S.N. Styazhkina, MD, PhD, Prof.^{1,2}, M.N. Klimentov^{1,2}, N.A. Pelina², M.A. Shishkin², D.N. Kuklin², A.P. Shubina¹, V.Yu. Yushkova¹, M.A. Yakovleva¹, S.I. Lentsova¹

¹ Izhevsk State Medical Academy

² First Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Udmurt Republic

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

Purulent-septic complications of the skin and soft tissues are particularly dangerous, since the total mortality in this group of pathologies is up to 5%, and in necrotic infections it reaches 50%. One of such formidable purulent-septic complications is Fournier gangrene (FG), a process accompanied by necrosis of the tissues of the scrotum, penis and perineum, as well as a syndrome of systemic inflammation and intoxication of the body, requiring long-term treatment in a hospital, and having a high mortality rate. Recently, there has been an increase in the number of people with weakened immune systems, including patients with diabetes mellitus. They represent the main risk group for the development of FG. Early signs of FG in patients with diabetes mellitus have a blurred clinical picture, but later there is a rapid development of the destructive process with severe intoxication and a pronounced systemic inflammatory response syndrome. Treatment should include compensation for diabetes mellitus, correction of systemic disorders, systemic antibacterial therapy taking into account the sensitivity of the microflora, local treatment of the skin and soft tissues of the perineum, surgical treatment of common purulent-necrotic processes. Early and comprehensive treatment is a key aspect for a favorable outcome and minimizing complications. To correct metabolic disorders, all patients are transferred to short-acting insulin according to the principle of intensive insulin therapy. It is necessary to start antibacterial therapy within the first hour after detecting the presence or assumption of sepsis in the patient. The first-line drugs are ceftriaxone (ceftazidime) or floxal (ciprofloxacin), gentamicin and metronidazole (Metrogyl). Crystalloid solutions are the most effective for restoring tissue perfusion. To increase the effectiveness of treatment of purulent-septic complications in diabetes mellitus, it is advisable to include recombinant cytokine preparations. Roncoleukin, a domestic recombinant human interleukin 2, has substitution and inducing properties, enhancing both anti-infective and antitumor immunity.

Keywords: Fournier gangrene, sepsis, diabetes mellitus, Mexidol, Roncoleukin



V КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «Интегративная дерматовенерология и косметология.

Новые стандарты взаимодействия»

19–20 декабря 2025

Москва, «Цифровое деловое пространство», ул. Покровка, 47



МЕЖДИСЦИ-
ПЛИНАРНАЯ
ПРОГРАММА



ПОКАЗАТЕЛЬНЫЕ
МАСТЕР-КЛАССЫ
И СПЕЦИАЛЬНАЯ
ПРОГРАММА



ВЫСТАВКА

ПРИГЛАШАЕМ К УЧАСТИЮ:

- дерматовенерологов
- косметологов
- трихологов
- терапевтов
- педиатров
- стоматологов
- хирургов
- онкологов
- акушеров-гинекологов
- урологов
- диетологов
- эндокринологов
- врачей других специальностей
- специалистов в области фармации
- психиатров и психотерапевтов
- неврологов



УЧАСТИЕ
В МЕРОПРИЯТИИ
БЕСПЛАТНОЕ!

intedeco.ru

 intedeco@mdma.msk.ru

 +7 (495) 174-70-07

Организатор: Ассоциация «МДМА»





Управляемое будущее пациента с сахарным диабетом 2 типа и/или ожирением: экспертное обсуждение острых вопросов использования агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1



В рамках X (XXXI) Национального диабетологического конгресса с международным участием 28 мая 2025 г. состоялось заседание ведущих отечественных и зарубежных специалистов в области диабетологии, посвященное обсуждению актуальных вопросов использования новых отечественных препаратов для лечения сахарного диабета (СД) 2 типа и ожирения: агониста рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1) семаглутида и двойного агониста рецепторов ГПП-1 и глюкозозависимого инсулиотропного полипептида тирзепатида. Модератором мероприятия выступил главный эндокринолог Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, заведующий кафедрой факультетской терапии с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, д.м.н., профессор Юрий Шавкатович ХАЛИМОВ. В ходе дискуссии эксперты рассмотрели современные подходы к диагностике СД 2 типа и ожирения, представили данные о механизме действия, эффективности и безопасности этих групп препаратов. Особое внимание было уделено плейотропным эффектам семаглутида и тирзепатида.



Х (XXXI) Национальный диабетологический конгресс с международным участием
«Сахарный диабет – неинфекционная пандемия XXI века. Макро- и микрососудистые осложнения. Вопросы междисциплинарного взаимодействия»

Приветствуя участников заседания, профессор Ю.Ш. Халимов отметил, что последние годы ознаменовались ускоренными темпами развития отечественной фармацевтической промышленности. Несмотря на сложную геополитическую обстановку и санкционное давление, продолжается рост производства отечественных лекарственных средств, в том числе инновационных. Российская фармацевтическая отрасль наращивает объемы импортозамещения для обеспечения населения инновационными и высокоэффективными препаратами. Профессор Ю.Ш. Халимов подчеркнул, что задача настоящей дискуссии – ответить на актуальные вопросы применения современных сахароснижающих препаратов у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа и ожирением.

О подходах к профилактике и лечению ожирения и СД 2 типа подробно рассказал директор Института детского диабета (Порту-Алегри, Бразилия), доктор Балдуино ЧИДЕЛЬ (Balduino TSCHIEDEL). Эксперт подчеркнул, что современные диагностические инструменты, основанные на определении индекса массы тела (ИМТ), могут как недооценивать, так и переоценивать наличие ожирения, а также предоставлять недостаточную информацию о здоровье конкретного индивидуума. Именно поэтому ИМТ рекомендуется использовать в качестве суррогатной меры риска для здоровья на уровне популяции, для эпидемиологических исследований или скрининга, а не в качестве индивидуального показателя здоровья¹.

На сегодняшний день ожирение рассматривается как хроническое многофакторное заболевание, характеризующееся избыточной массой тела с аномальным распределением или функцией жировой

ткани или без таковых. Выделяют клиническое и доклиническое ожирение. Клиническое ожирение представляет собой хроническое системное заболевание, сопровождающееся изменениями функции тканей, органов или их комбинацией из-за избыточного накопления жира. Клиническое ожирение может вызывать потенциально опасные для жизни осложнения, такие как сердечный приступ, инсульт и почечная недостаточность. Доклиническое ожирение характеризуется накоплением избыточной массы тела с сохранением функции тканей и органов, но с повышенным риском развития клинического ожирения и ряда других неинфекционных заболеваний, например СД 2 типа, сердечно-сосудистой патологии, некоторых видов рака, психических расстройств.

Диагностика ожирения включает антропометрию, сбор истории болезни, исследование функции систем и органов. Для классической модели клинического ожирения свойственны не только повышенная масса тела (ИМТ), но и аномальная жировая масса, подтвержденная антропометрическими измерениями или прямым измерением жировых отложений. Кроме того, такое ожирение обязательно сопровождается дисфункцией органов и/или ограничением ежедневной деятельности.

Таким образом, избыточное ожирение должно быть подтверждено измерением жировых отложений или хотя бы одним антропометрическим критерием (окружность талии, отношение окружности талии к окружности бедер или отношение окружности талии к росту) в дополнение к оценке ИМТ с использованием проверенных методов и пороговых значений, соответствующих возрасту, полу и этнической принадлежности. Однако у лиц с очень высокими показателями

ИМТ (более 40 кг/м²) уже можно предположить наличие избыточного ожирения без дополнительных подтверждений.

Как отметил доктор Б. Чидель, на сегодняшний день в мире наблюдается возрастание распространения ожирения среди детей и подростков. Одна из причин этого – нарушение культуры питания. Прежде всего речь идет об увеличении потребления высококалорийных продуктов с большим содержанием жиров и сахаров. Наличие ожирения в подростковом возрасте ассоциируется с повышенным риском развития СД 2 типа во взрослом возрасте. Для сохранения здоровья детей необходимо внедрять эффективные меры профилактики нарушений углеводного обмена, направленные в первую очередь на снижение избыточной массы тела. К таковым относятся изменение питания и расширение физической активности.

Далее эксперт представил рекомендации Бразильского диабетического общества по лечению СД 2 типа. Так, у взрослых пациентов перед назначением медикаментозных методов лечения необходимо оценить сердечно-сосудистый риск. Критериями высокого сердечно-сосудистого риска служат длительность СД 2 типа более десяти лет, курение и повышенное артериальное давление. Нефармакологические методы (изменение питания и физической активности, улучшение качества сна, прекращение курения и управление стрессом) рекомендуются в качестве сопровождающих мер.

В качестве первой линии фармакологической терапии пациентам с СД 2 типа из групп низкого и среднего сердечно-сосудистого риска назначают метформин. При недостижении гликемического контроля дополнительно используют другие сахаросни-

¹ Rubino F, Cummings D.E., Eckel R.H., et al. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity. Lancet Diabetes Endocrinol. 2025; 13 (3): 221–262.



жающие препараты. При уровне гликированного гемоглобина (HbA1c) от 7,5 до 9,0% возможно применение тройной комбинации сахароснижающих препаратов, включая ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1) или ингибиторы дипептидилпептидазы 4.

У больных СД 2 типа с ожирением или избыточной массой тела (ИМТ от 27,0 до 29,9 кг/м²) агонисты рецепторов ГПП-1 должны рассматриваться как препараты выбора. Они рекомендуются для снижения массы тела вне зависимости от риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. При ожирении и уровне HbA1c более 9%, наличии симптомов гипергликемии показана терапия инсулином и агонистами рецепторов ГПП-1.

Заканчивая выступление, доктор Б. Чидель подчеркнул необходимость раннего назначения эффективной сахароснижающей терапии, которое позволит добиться долгосрочного контроля гликемии, а также снизить риск развития поздних осложнений СД 2 типа.

В продолжение темы лечения ожирения и СД 2 типа с использованием современных сахароснижающих препаратов директор R&D подразделения компании «Герофарм», к.м.н. Роман Васильевич ДРАЙ рассмотрел вопрос о возможности применения агониста рецепторов ГПП-1 семаглутида (препарата Семавик®) у подростков. Эксперт отметил, что семаглутид – эффективный сахароснижающий препарат, применяемый при лечении пациентов с СД 2 типа и ожирением. Установлено, что он способствует снижению не только общей массы тела, но и жировой массы. Во многих странах мира семаглутид зарегистрирован для применения

у лиц старше 12 лет. Однако в Российской Федерации он разрешен к применению только с 18 лет. В настоящее время компания «Герофарм» проводит клиническое исследование в 28 центрах с участием 400 пациентов-подростков с целью включения в инструкцию по применению семаглутида (препарата Семавик®) показания «у лиц начиная с 12 лет». «Безусловно, расширение показаний к применению сахароснижающего препарата с выраженным эффектом на жировую ткань значительно расширит возможности лечения подростков с СД 2 типа, избыточной массой тела и ожирением, а также снизит риск развития метаболических нарушений», – отметил эксперт.

О результатах исследования эффективности и безопасности семаглутида у пациентов с СД 2 типа и хронической болезнью почек (ХБП) рассказала д.м.н., заведующая отделением диабетической болезни почек и посттрансплантационной реабилитации Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии им. академика И.И. Дедова (НМИЦ эндокринологии) Минара Шамхаловна ШАМХАЛОВА. По словам эксперта, на сегодняшний день многонациональное рандомизированное контролируемое исследование FLOW – первое и пока единственное исследование по оценке применения агонистов рецепторов ГПП-1 у пациентов с СД 2 типа и ХБП². Исследование было рассчитано на пять лет, но прекращено досрочно в связи с получением достоверных показателей эффективности препарата семаглутид. В среднем длительность наблюдения составила 3,4 года. В ходе исследования оценивалась способность семаглутида предотвращать прогрессирование ХБП и снижать риск смерти от почечной недо-

статочности и сердечно-сосудистых заболеваний. Семаглутид уменьшал частоту достижения первичных комбинированных конечных точек (снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации (pСКФ) более чем на 50%, достижение pСКФ менее 15 мл/мин/1,73 м², инициация заместительной почечной терапии, смерть от болезни почек или сердечно-сосудистых заболеваний) на 24%, больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (Major Adverse Cardiovascular Events, MACE) на 18%. Кроме того, на фоне лечения семаглутидом у пациентов с СД 2 типа отмечено снижение риска смерти от любых причин на 20%. При этом общий профиль безопасности семаглутида характеризовался как благоприятный.

Как отметила М.Ш. Шамхалова, доказанные механизмы кардиоренального влияния агонистов рецепторов ГПП-1, и прежде всего в исследовании FLOW, стали основанием для включения препаратов данного класса в отечественные и зарубежные клинические рекомендации и алгоритмы лечения пациентов с СД 2 типа и ХБП (уровень убедительности рекомендации А, уровень достоверности доказательства 1).

По словам профессора Ю.Ш. Халимова, широкое применение семаглутида в клинической практике привело к увеличению интереса к проблеме безопасности данной терапии. Так, в научном сообществе широко обсуждается риск поражения органов зрения на фоне терапии агонистами рецепторов ГПП-1. Данный вопрос подробно осветила доцент, заведующая лечебно-диагностическим отделением диабетической ретинопатии и офтальмохирургии НМИЦ эндокринологии, д.м.н. Елена Александровна КОРЧУГАНОВА.

² Pratley R.E., Tuttle K.R., Rossing P., et al. Effects of semaglutide on heart failure outcomes in diabetes and chronic kidney disease in the FLOW trial. J. Am. Coll. Cardiol. 2024; 84 (17): 1615–1628.



Х (XXXI) Национальный диабетологический конгресс с международным участием
«Сахарный диабет – неинфекционная пандемия XXI века. Макро- и микрососудистые осложнения. Вопросы междисциплинарного взаимодействия»

Как отметила эксперт, передняя ишемическая нейропатия (ПИН) – заболевание, вызванное повреждением передней части зрительного нерва в результате ишемии или недостаточного кровоснабжения и приводящее к атрофии зрительного нерва. Патология сопровождается такими симптомами, как снижение зрения, появление пятен перед глазом, скотомы, сужение поля зрения. Неартериальная (неартериитная) ПИН считается наиболее распространенной формой острой оптической нейропатии у пациентов старше 50 лет. У мужчин ПИН выявляется в пять раз чаще, чем у женщин. К развитию ПИН предрасполагают системные сосудистые заболевания (атеросклероз, артериальная гипертензия (АГ), нарушение сердечного ритма, ишемическая болезнь сердца), СД 2 типа, состояния, сопровождающиеся нарушением реологических свойств крови, обструктивное апноэ сна, прием определенных лекарственных препаратов и курение. Действительно в некоторых исследованиях на фоне терапии агонистом рецепторов ГПП-1 фиксировалось увеличение риска развития оптической нейропатии. Однако при тщательном анализе полученных результатов возникли сомнения в их достоверности. В исследовании J.T. Hathaway и соавт. (2024 г.) впервые было показано, что использование семаглутида повышало риск развития неартериальной ПИН у пациентов с СД 2 типа почти в 4,3 раза, у лиц с избыточным весом или ожирением в 7,6 раза³. «Участники исследования были пациентами нейроофтальмологической клиники с соответствующими

офтальмологическими заболеваниями, что потенциально могло привести к смещению отбора», – прокомментировала эксперт. Кроме того, в исследовании не использовались данные о применении инсулина, значениях ИМТ и HbA1c. Смущает и тот факт, что у 75% пациентов с СД 2 типа имел место ИМТ более 30 кг/м², а в когорту с избыточной массой тела и ожирением входило 29% пациентов с СД 2 типа. На основании результатов другого когортного исследования, проведенного J. Grauslund и соавт. (2024 г.), был сделан вывод, что использование семаглутида один раз в неделю у пациентов с СД 2 типа способствовало двукратному увеличению риска развития ПИН⁴. При этом отсутствовали данные о наличии у больных таких факторов риска развития ПИН, как курение, АГ или повышенная масса тела. У авторов исследования не было доступа к офтальмологическим данным осмотров и информации о фактическом приеме препарата в соответствии с рекомендациями. Далее Е.А. Корчуганова представила данные, ставящие под сомнение влияние семаглутида на развитие ПИН. Так, в ходе многонационального популяционного исследования С.С. Chou и соавт. (2025 г.) оценивали риск развития оптической нейропатии с учетом возраста, пола, ИМТ и уровня HbA1c у пациентов с СД 2 типа и/или ожирением. Различий в риске возникновения неартериальной ПИН в группе семаглутида и контрольной группе не обнаружено. Таким образом, терапия агонистом рецепторов ГПП-1 семаглутидом не ассоциировалась с повышением риска

формирования оптической нейропатии у пациентов с СД 2 типа и ожирением⁵.

В многонациональном популяционном исследовании, проведенном N.J. Abbass и соавт. (2025 г.), через пять лет не наблюдалось значительного повышения риска развития неартериальной ПИН или ишемической оптической нейропатии в группе семаглутида по сравнению с контрольной группой⁶. Аналогичным образом у пациентов с СД 2 типа, получавших любой препарат из класса агонистов рецепторов ГПП-1, не было выявлено существенной разницы в риске развития оптической нейропатии по сравнению с контрольной группой. Кроме того, у пациентов с высоким ИМТ, которым назначался семаглутид или любой другой агонист рецепторов ГПП-1, не было обнаружено повышенного риска наступления указанных выше исходов.

По словам эксперта, накопленные данные свидетельствуют, что в целях сохранения эффективности и безопасности терапии семаглутидом у пациентов с СД 2 типа необходимо соблюдать следующие правила предосторожности:

- обеспечивать постоянный контроль снижения гликемии (снижение уровня HbA1c не более 1,5% в квартал);
- проводить контрольный осмотр офтальмологом один раз в три-четыре месяца;
- лечить сопутствующие заболевания, способные ухудшить прогноз ПИН, а именно атеросклероз, АГ, аритмии, первичную глаукому и др.

Соблюдение правил безопасности при назначении семаглутида позволит минимизировать возмож-

³ Hathaway J.T., Shah M.P., Hathaway D.B., et al. Risk of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy in patients prescribed semaglutide. JAMA Ophthalmol. 2024; 142 (8): 732–739.

⁴ Grauslund J., Taha A.A., Molander L.D., et al. Once-weekly semaglutide doubles the five-year risk of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy in a Danish cohort of 424,152 persons with type 2 diabetes. Int. J. Retina Vitreous. 2024;10 (1): 97.

⁵ Chou C.C., Pan S.Y., Sheen Y.J., et al. Association between semaglutide and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: a multinational population-based study. Ophthalmology. 2025; 132 (4): 381–388.

⁶ Abbass N.J., Nahlawi R., Shaia J.K., et al. The effect of semaglutide and GLP-1 RAs on risk of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. Am. J. Ophthalmol. 2025; 274: 24–31.



Х (XXXI) Национальный диабетологический конгресс с международным участием «Сахарный диабет – неинфекционная пандемия XXI века. Макро- и микрососудистые осложнения. Вопросы междисциплинарного взаимодействия»

ный риск развития ПИН у пациентов с СД 2 типа.

Особенностям действия новых препаратов из группы двойных агонистов инкретиновых рецепторов и перспективам их применения в клинической практике посвятил свое выступление д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Александр Сергеевич АМЕТОВ. Профессор отметил важную роль гормонов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – инкретинов, таких как глюкагоноподобный пептид 1 и глюкозозависимый инсулинотропный полипептид (ГИП), в регуляции секреции инсулина и гомеостаза глюкозы. Указанные гормоны обладают уникальными метаболическими свойствами и имеют различные точки приложения. На сегодняшний день накоплено достаточно данных о разнонаправленных эффектах и лечебном потенциале ГПП-1 и ГИП. Кроме того, представлены новые данные о физиологических эффектах глюкагона, играющего ключевую роль в метаболизме глюкозы. Установлено, что глюкагон способствует снижению аппетита, перистальтики ЖКТ и синтеза липидов, а также накопления жировой массы. Он активирует процессы расщепления жира, повышает концентрацию желчных кислот и стимулирует термогенез.

Доказано, что помимо инсулинотропного эффекта ГПП-1 способен снижать аппетит и замедлять моторику ЖКТ, задерживать опорожнение желудка, уменьшать секрецию глюкагона и липогенез, секрецию липопрот-

теинов, воспаление и накопление жировой массы, улучшать функцию β -клеток. В свою очередь ГИП увеличивает секрецию инсулина, глюкагона, снижает β -клеточный апоптоз и повышает секрецию адипокина, липогенез. Известно, что ГИП обладает несколькими плейотропными эффектами, в частности обеспечивает нейропротекцию и нейрорегенерацию, снижение резорбции костной ткани и повышение ее формирования⁷.

По словам эксперта, широкий спектр действия инкретинов способствует лучшему управлению метаболическими процессами при СД 2 типа и ожирении, расширяя возможности сахароснижающей терапии до болезнью-модифицирующей терапии.

В исследованиях убедительно продемонстрированы множественные плейотропные благоприятные эффекты агонистов рецепторов ГПП-1 – снижение уровня HbA1c, массы тела, артериального давления, альбуминурии, частоты сердечно-сосудистых событий и риска повреждения печени^{8,9}.

Сегодня при выборе терапии у пациентов с СД 2 типа немаловажное значение придается способности препаратов влиять на сердечно-сосудистую систему. Согласно отечественным и международным алгоритмам лечения СД 2 типа, пациентам с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями рекомендованы агонисты рецепторов ГПП-1. «Современная стратегия сахароснижающей терапии направлена на эффективное управление сердечно-сосудистыми рисками с помощью усиления кардиоренопротекции», – отметил эксперт.

По словам профессора А.С. Аметова, жировая ткань – одна из важнейших точек приложения ГИП. Вследствие прямого воздействия на жировую ткань и участия в метаболизме липидов ГИП способствует аккумуляции энергии. Кроме того, ГИП регулирует обмен триглицеридов и участвует в депонировании липидов в подкожной жировой ткани¹⁰.

Интерес представляют особенности глюкагонотропного и инсулинотропного эффектов ГИП и ГПП-1. Как известно, ГПП-1 снижает секрецию глюкагона глюкозозависимым образом, тогда как ГИП является бифункциональным стабилизатором уровня глюкозы. При гипогликемии он повышает уровень глюкагона, при гипергликемии – снижает его. Что касается инсулинотропного эффекта ГПП-1 и ГИП, то установлено, что данные инкретины усиливают глюкозозависимую стимуляцию секреции инсулина β -клетками в ответ на прием пищи, так называемый инкретиновый эффект.

Принципиально важно, что эффекты ГПП-1 и ГИП дополняют друг друга, поэтому разработка двойных агонистов инкретиновых рецепторов обеспечила бы воздействие на разные сигнальные пути и уровни метаболизма при СД 2 типа.

Далее профессор А.С. Аметов акцентировал внимание на метаболических эффектах и ключевых тканях-мишенях тирзепатида – двойного агониста инкретиновых рецепторов (агонист рецепторов ГПП-1 + агонист рецепторов ГИП). Прежде всего двойные агонисты инкретиновых рецепторов (твинкретины) воздействуют на головной мозг (снижение аппе-

⁷ Brandt S.J., Kleinert M., Tschöp M.H., Müller T.D. Are peptide conjugates the golden therapy against obesity? J. Endocrinol. 2018; 238 (2): R109–R119.

⁸ Buse J.B., Wexler D.J., Tsapas A., et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetologia. 2020; 63 (2): 221–228.

⁹ Polonsky W.H., Henry R.R. Poor medication adherence in type 2 diabetes: recognizing the scope of the problem and its key contributors. Patient Prefer. Adherence. 2016; 10: 1299–1307.

¹⁰ 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.



X (XXXI) Национальный диабетологический конгресс с международным участием «Сахарный диабет – неинфекционная пандемия XXI века. Макро- и микрососудистые осложнения. Вопросы междисциплинарного взаимодействия»

тита, нейропротекция, нейрорегенерация), поджелудочную железу (уровень глюкозы в крови, чувствительность к инсулину, секреция инсулина, глюкагона), жировую ткань (белая жировая ткань, липогенез, расщепление жира, жировая масса, секреция адипокина). Благодаря уникальной комбинации агонистов инкретиновых рецепторов твинкретин целенаправленно обеспечивает гликемический контроль и снижение массы тела⁷.

Таким образом, можно с уверенностью сказать, что в руках у эндокринологов находится эффективный инструмент для борьбы с диабетом, ожирением и метаболической дисрегуляцией.

Более того, в фундаментальных и клинических исследованиях активно развивается новое и перспективное направление в лечении СД 2 типа, основанное на использовании тройной физиологической комбинации агонистов рецепторов глюкагона, ГПП-1 и ГИП. Тройной агонист рецепторов глюкагона, ГПП-1 и ГИП позволит обеспечить пациентов с СД 2 типа патогенетически обоснованной терапией, поскольку обладает высокой эффективностью в плане контроля гликемии, метаболизма жира и гомеостаза энергии в целом.

Продолжил тему лечения ожирения д.м.н., профессор, заслуженный врач России, заведующий кафедрой эндокринологии Научно-образовательного института клинической медицины им. Н.А. Семашко Российского университета медицины, руководитель научного отдела эндокринных и метаболических заболеваний Московского клинического научного центра им. А.С. Логинава Ашот Мусаелович МКРТУМЯН.

В начале своего выступления профессор А.М. Мкртумян отметил, что высокая распространенность ожирения во всем мире дикту-

ет необходимость применения эффективных методов его диагностики. Согласно современным представлениям, значение ИМТ больше не является оптимальным показателем для выявления ожирения. Рациональный диагностический подход также должен предполагать измерение окружности талии. Увеличение окружности талии относительно нормы свидетельствует о наличии висцерального ожирения и риске развития метаболических нарушений.

Лечение ожирения подразумевает комплексный подход, включающий немедикаментозные (физическая активность, коррекция питания), медикаментозные и хирургические методы. На Европейском конгрессе по ожирению в Малаге (Испания) 13 мая 2025 г. экспертами Европейской ассоциации по изучению ожирения (European Association for the Study of Obesity) был представлен алгоритм лечения ожирения. Так, решение о терапии пациентов с ожирением следует принимать в зависимости от наличия или отсутствия коморбидных заболеваний и осложнений, в том числе СД 2 типа. В отсутствие осложнений терапия ожирения направлена на управление массой тела. Цель лечения – снижение накопления жировой массы для предотвращения дисфункции других органов и систем.

У пациентов с ожирением и коморбидными состояниями терапия направлена не только на снижение массы тела, но и на восстановление функции органов и систем, а также на устранение нарушений, связанных с избытком жировой ткани.

По словам эксперта, висцеральная жировая ткань играет важную роль в развитии и прогрессировании метаболических нарушений. Она продуцирует регуляторные

субстанции – адипоцитокнины, характеризующиеся повышенной продукцией пептидного гормона резистина. Резистин участвует в формировании инсулинорезистентности, полилопной резистентности и воспаления. Наличие избыточной висцеральной жировой ткани связано с нарушением эндокринных и иммунных реакций, формированием предиабета, СД 2 типа, сердечно-сосудистых осложнений и неалкогольной жировой болезни печени.

В рандомизированном клиническом исследовании SURMOUNT-1 оценивалось влияние тирзепатида на избыточную массу тела и ожирение у пациентов, не страдавших СД 2 типа¹¹. В рамках исследования больные были распределены на четыре группы для получения один раз в неделю тирзепатида в дозах 5, 10 или 15 мг подкожно или плацебо. Применение тирзепатида в любых дозах способствовало значительному снижению массы тела у пациентов с ожирением. На 176-й неделе среднее изменение массы тела у получавших тирзепатид составило -12,3% при дозе 5 мг, -18,7% при дозе 10 мг и -19,7% при дозе 15 мг по сравнению с -1,3% у тех, кто получал плацебо ($p < 0,001$ для всех сравнений с плацебо). Терапия тирзепатидом достоверно уменьшала окружность талии в среднем на 18,1 см, массу висцерального жира – на 40,1%.

Анализ результатов по подгруппам пациентов продемонстрировал, что было потеряно около 75% жировой массы и около 25% сухой массы. Эти пропорции оставались неизменными в большинстве анализируемых подгрупп. Авторы исследования пришли к выводу о высокой эффективности тирзепатида в устойчивом снижении массы и изменении состава тела у пациентов с ожирением¹².

¹¹ 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.

¹² Look M., Dunn J.P., Kushner R.F., et al. Body composition changes during weight reduction with tirzepatide in the SURMOUNT-1 study of adults with obesity or overweight. Diabetes Obes. Metab. 2025; 27 (5): 2720–2729.



X (XXXI) Национальный диабетологический конгресс с международным участием «Сахарный диабет – неинфекционная пандемия XXI века. Макро- и микрососудистые осложнения. Вопросы междисциплинарного взаимодействия»

В клиническом исследовании SURPASS-2 агонист рецепторов ГПП-1 и ГИП тирзепатид (твин-кретин) превзошел агониста рецепторов ГПП-1 семаглутид в отношении достижения целевого уровня HbA1c и снижения массы тела у пациентов с СД 2 типа¹³.

Таким образом, тирзепатид, действуя одновременно через два инкретиновых рецептора, обеспечивал более выраженный эффект по сравнению с препаратами, действующими на один рецептор.

В рандомизированном клиническом исследовании SURMOUNT-2 оценивали влияние тирзепатида на массу тела у лиц с избыточным весом и СД 2 типа. Отмечена превосходящая эффективность тирзепатида над эффектом плацебо. Через 72 недели лечения средняя потеря массы тела у получавших тирзепатид в дозе 10 мг составила 12,8%, в дозе 15 мг – 14,7%, плацебо – 3,2%¹⁴.

Продemonстрировано также, что тирзепатид улучшает маркеры функции β -клеток поджелудочной железы. В рамках двойного слепого рандомизированного исследования установлено, что на фоне терапии тирзепатидом наблюдалось быстрое снижение повышенных уровней интактного проинсулина и соотношения проинсулин/С-пептид примерно на 50%, что предполагает уменьшение выраженности стресса и дисфункции β -клеток. Кроме того, маркер функции β -клеток натощак, а именно индекс НОМА-2, рассчитанный с использованием значений С-пептида, также значительно увеличивался с течением времени во всех временных точках для всех доз тирзепатида. На фоне монотерапии тирзепатидом отмечено

улучшение чувствительности клеток к инсулину¹⁵.

Далее профессор А.М. Мкртумян привел данные о положительном влиянии тирзепатида на сердечно-сосудистые исходы.

Эксперт отметил, что на сегодняшний день клинические испытания тирзепатида выполняли требования регулирующих органов о необходимости доказательства сердечно-сосудистой безопасности у пациентов из группы высокого риска. Так, сердечно-сосудистая безопасность тирзепатида подтверждена в отношении основных MACE (нефатальный инфаркт, нефатальный инсульт, сердечно-сосудистая смерть)¹⁶.

Кроме того, в 2024 г. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США одобрило применение тирзепатида для лечения умеренного и тяжелого обструктивного апноэ сна у взрослых пациентов с ожирением.

В России на фармацевтический рынок выведен отечественный препарат тирзепатида под торговым названием Седжаро® (компания «Герофарм»). Препарат выпускается в дозах 2,5, 5,0, 7,5, 10,0, 12,5 и 15,0 мг. Начальная доза препарата Седжаро® составляет 2,5 мг/нед и принимается в течение четырех недель. Далее проводится эскалация дозы до 5 мг/нед. При необходимости через четыре недели возможно увеличение дозы, но не более чем на 2,5 мг. Таким образом, с учетом увеличения дозы она не должна превышать 7,5 мг/нед. Далее возможно увеличение дозы, но не более чем на 2,5 мг относительно текущей дозы через каждые четыре недели. «Внедрение отечественного тирзепатида (препарата Седжаро®)

в клиническую практику открывает новую веху в управлении сахарным диабетом 2 типа и ожирением в нашей стране», – подчеркнул в заключение эксперт.

Заслуженный деятель науки России, академик Российской академии наук, д.м.н., профессор, директор Института диабета НМИЦ эндокринологии Марина Владимировна ШЕСТАКОВА ответила на ряд практических вопросов, касающихся применения семаглутида и тирзепатида в условиях реальной клинической практики. Эксперт отметила, что наиболее распространенной проблемой при ведении пациентов с СД 2 типа и ожирением является пропуск дозы назначенного препарата. Если пациент пропустил одну дозу семаглутида (препарата Семавик® Некст) и с тех пор прошло пять дней и менее, пропущенную дозу нужно ввести, как только пациент об этом вспомнит, затем возобновить прием препарата в ранее назначенный для этого день. Если с момента последнего введения препарата Семавик® Некст прошло более пяти дней, следующую дозу вводят в ближайший запланированный для этого день.

Если были пропущены две дозы, можно возобновить прием семаглутида в прежней (привычной) дозе один раз в неделю. Однако если пропущены три-четыре дозы препарата, нужно возобновить его прием в дозе на шаг ниже, а далее, через четыре недели, принимать в привычной дозе. При пропуске пяти доз и более прием семаглутида следует возобновить в дозе 0,25 мг/нед и далее титровать ее согласно инструкции^{17, 18}.

¹³ Frias J.P., Davies M.J., Rosenstock J., et al. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. N. Engl. J. Med. 2021; 385 (6): 503–515.

¹⁴ Garvey W.T., Frias J.P., Jastreboff A.M. 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 Rosenstock J., Wysham C., Frias J.P., et al. Efficacy and safety of a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist tirzepatide in patients with type 2 diabetes (SURPASS-1): a double-blind, randomised, phase 3 trial. Lancet. 2021; 398 (10295): 143–155.

¹⁶ Sumithran P., Russell A.W., Zoungas S. Cardiovascular effects of tirzepatide. J. Endocrinol. 2025; 264 (2): e240259.

¹⁷ <https://semavic.ru/manual-next/>.



X (XXXI) Национальный диабетологический конгресс с международным участием «Сахарный диабет – неинфекционная пандемия XXI века. Макро- и микрососудистые осложнения. Вопросы междисциплинарного взаимодействия»

Разработаны также рекомендации по приему тирзепатида (препарата Седжаро®) в случае пропуска введения его дозы. Так, если с момента пропуска приема тирзепатида прошло четыре дня или менее (≤ 96 часов), следует ввести препарат как можно раньше, а затем продолжить прием по обычному недельному графику. Если прошло пять дней и более, не вводить пропущенную дозу и не принимать удвоенную дозу для компенсации. Прием препарата необходимо возобновить в установленный день на следующей неделе¹⁹.

Далее профессор М.В. Шестакова рассказала о последствиях длительной отмены семаглутида при достижении желаемой массы тела.

Последствия отмены семаглутида у взрослых пациентов с избыточной массой тела или ожирением оценивались в исследовании STEP 4. Участники исследования принимали данный препарат в дозе 2,4 мг/нед в течение 20 недель. После отмены лечения наблюдалось восстановление предыдущей потери массы тела²⁰.

Восстановление потерянной массы – естественная физиологическая реакция организма, поэтому после достижения целевой массы тела отмена семаглутида должна происходить постепенно. Дозу семаглутида уменьшают с шагом в две недели (2,4 мг – 1,7 мг – 1,0 мг – 0,5 мг – 0,25 мг) вплоть до полной отмены. Одновременно с этим требуется расширение физической нагрузки с контролем аппетита и питания.

Вероятность обратного набора массы тела составляет более 20%. В случае набора веса необходимо возобновить терапию семаглутидом с малой дозы до эффективной (2,4 мг).

По словам профессора М.В. Шестаковой, чтобы длительно удерживать достигнутый результат по снижению массы тела, необходимо действовать последовательно, неторопливо, давая организму адаптироваться к новому состоянию. Важно понимать, что целью терапии является не только успешное снижение веса, но и долгосрочное удержание достигнутой массы тела и сохранение метаболического здоровья.

Как отметил д.м.н., профессор, главный внештатный эндокринолог Ленинградской области, начальник первой кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей) им. акад. Н.С. Молчанова Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, главный эндокринолог Минобороны России Владимир Владимирович САЛУХОВ, высокая вариабельность массы тела у пациентов приводит к повышению риска развития сердечно-сосудистых событий. S. Bangalore и соавт. показали, что, независимо от традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, колебания массы тела у лиц с ишемической болезнью сердца были связаны с более высокой смертностью и частотой развития сердечно-сосудистых осложнений, коронарных событий, инсульта и инфаркта²¹. При проведении другого исследования ученые установили, что вы-

сокая вариабельность массы тела у пациентов с СД 2 типа приводила к более высокой смертности и частоте сердечно-сосудистых событий. Наибольшая вариабельность массы тела увеличивала риск наступления серьезного коронарного события на 82%, любого сердечно-сосудистого события на 75%, смерти на 82%, инфаркта миокарда на 99%, а инсульта на 92% по сравнению с самой низкой вариабельностью массы тела²².

Значимый вклад в оценку роли вариабельности массы тела в отношении прогноза внес метаанализ 23 клинических исследований с участием 15 млн 382 тыс. человек. На большой выборке доказано, что вариабельность массы тела связана с повышенным риском смерти от сердечно-сосудистых заболеваний²³.

Вариабельность массы тела – неоднократное повторение снижения массы тела с последующим ее набором²⁴. С точки зрения патофизиологии этот процесс связан с потерей мышечной массы. Снижение массы тела без расширения физических нагрузок автоматически подразумевает уменьшение мышечной массы. При этом последующее увеличение массы тела не подразумевает возвращение мышечной ткани. В конечном счете это приводит к развитию саркопенического ожирения и метаболических нарушений.

Стратегия снижения вариабельности массы тела прежде всего предполагает регулярную физическую нагрузку, бариатрическую хирургию и лекарственную

¹⁸ Whitley H.P., Trujillo J.M., Neumiller J.J. Special report: potential strategies for addressing GLP-1 and dual GLP-1/GIP receptor agonist shortages. Clin. Diabetes. 2023; 41 (3): 467–473.

¹⁹ <https://sejaro.ru/manual/>.

²⁰ Rubino D., Abrahamsson N., Davies M., et al. Effect of continued weekly subcutaneous semaglutide vs placebo on weight loss maintenance in adults with overweight or obesity: the STEP 4 randomized clinical trial. JAMA. 2021; 325 (14): 1414–1425.

²¹ Bangalore S., Fayyad R., Laskey R., et al. Body-weight fluctuations and outcomes in coronary disease. N. Engl. J. Med. 2017; 376 (14): 1332–1340.

²² Bangalore S., Fayyad R., DeMicco D.A., et al. Body weight variability and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes. 2018; 11 (11): e004724.

²³ Massey R.J., Siddiqui M.K., Pearson E.R., Dawed A.Y. Weight variability and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. Cardiovasc. Diabetol. 2023; 22 (1): 5.

²⁴ Салухов В.В., Юдина А.Ф. Вариабельность массы тела как фактор сердечно-сосудистого риска. РМЖ. 2025; 2: 14–20.



терапию в фазе удержания массы тела²⁴. Таким образом, комплексный подход с применением эффективного препарата, воздействующего на патогенетические звенья ожирения, правильное пищевое поведение с адекватными физическими нагрузками позволят снизить риск вариабельности массы тела.

Далее эксперт представил стратегию титрации дозы семаглутида (препарата Семавик®) у пациента с ожирением, подчеркнув, что лечение ожирения в первую очередь включает модификацию образа жизни: гипокалорийное питание и физическую активность²⁵. Начальная доза семаглутида при инициации терапии составляет 0,25 мг. Через месяц от начала терапии оценивают темпы снижения массы тела (высокий темп предполагает снижение массы тела более чем на 1% в неделю), наличие клинически значимых нежелательных явлений, наличие или отсутствие ассоциированных с ожирением заболеваний. У пациентов с высоким темпом снижения массы тела, отсутствием нежелательных явлений на фоне лечения, а также ассоциированных с ожирением заболеваний (нулевая стадия ожирения) терапию продолжают в прежней дозе до тех пор, пока масса тела снижается не менее чем на 0,5% в неделю. В противном случае дозу титруют до 1 мг в течение трех месяцев от начала терапии. Через три месяца оценивают снижение массы тела. В отсутствие ответа на терапию семаглутидом следует рассмотреть возможность перехода на тирзепатид.

Если на фоне семаглутида наблюдается адекватное снижение массы тела, проводят постепенную титрацию дозы препарата 1,7–2,4 мг в срок до 18 месяцев от начала терапии. В этот период оценивается эффективность ле-

чения. Если цель терапии не достигнута, но снижение массы тела (более 0,5% в неделю) продолжается, следует продолжить применение семаглутида до очередной оценки результата. Если цель снижения массы тела не достигнута и снижение массы тела происходит медленными темпами (менее 0,5% в неделю), рекомендуется перевод пациентов на тирзепатид.

Пробную отмену семаглутида можно иницировать только при соблюдении правил модификации образа жизни. В такой ситуации либо уменьшают дозу препарата на один шаг в две недели, либо сокращают частоту его приема.

Заканчивая выступление, В.В. Салухов прокомментировал схему коррекции сахароснижающей терапии при назначении семаглутида. Главным критерием выбора коррекции алгоритма лечения является уровень HbA1c²⁶.

В заключительной части заседания Р.В. Драй рассказал о перспективах в разработке новых сахароснижающих препаратов комбинированного действия для лечения ожирения и СД 2 типа.

Эксперт отметил, что появление агонистов рецепторов ГПП-1 и ГИП стало прорывом в лечении СД 2 типа и ожирения. Эффективность и безопасность семаглутида (препаратов Семавик® и Семавик® Некст) и тирзепатида (препарата Седжаро®) доказаны в многочисленных клинических исследованиях. Эти препараты с успехом применяются в отечественной клинической практике. «Однако мы не останавливаемся на достигнутом, – подчеркнул Р.В. Драй, – продолжается поиск новых направлений научных исследований, разрабатываются инновационные препараты для лечения пациентов, страдающих СД 2 типа и ожирением».

Сегодня компания «Герофарм» занимается разработкой и производством инновационных лекарственных препаратов для лечения социально значимых заболеваний по принципу полного цикла. Приоритетным направлением работы компании является увеличение эффективности сахароснижающих препаратов. Так, среди амбициозных задач – выпуск препаратов против СД 2 типа и ожирения с тройным и более механизмом действия. В экспериментальных исследованиях оцениваются эффективность и безопасность тройных агонистов рецепторов инкретинов, обеспечивающих долговременный контроль СД 2 типа и снижение риска развития его осложнений. Исследования в этой области продолжаются. Одна из основных задач на данном этапе – разработка методов терапии с учетом генетических, биохимических и физиологических особенностей пациентов. Таргетный подход позволит повысить эффективность терапии, минимизировать риск развития нежелательных явлений и, соответственно, повысить комплаентность пациентов. Важно, что при разработке новых препаратов для пациентов с метаболическими нарушениями учитывается ряд параметров, таких как сохранение и контроль мышечной массы тела, снижение риска рецидивов после отмены терапии, повышение переносимости лечения. Создание и внедрение в клиническую практику лекарственных средств с патогенетическим многофакторным таргетным воздействием способно обеспечить долговременный и эффективный контроль гликемии, снижение массы тела и риска развития осложнений и тем самым значительно улучшить качество и продолжительность жизни пациентов. ●

²⁵ Салухов В.В., Галстян Г.Р., Халимов Ю.Ш. и др. Практическое применение семаглутида: от доказательных исследований к экспертным решениям. Медицинский совет. 2025; 19 (6): 16–31.

²⁶ Салухов В.В. Клинический протокол диагностики и лечения сахарного диабета 2 типа у взрослых. М.: СпецЛит, 2025.



Седжаро® — Не живот, а талия

Новая эра двойного действия
в лечении СД2 и ожирения

Инновационная молекула открывает новые
горизонты в борьбе с ожирением



Sejaro®

Реклама

ГЕРОФАРМ

SEJARO.RU

Sejaro®

Тирзепатид

Не живот, а талия

Эквивалентные дозы для некоторых агонистов рецепторов ГПП-1 и коагонистов
рецепторов ГИП/ГПП-1 по их влиянию на гликемический контроль¹

Препарат	Частота применения	Эквивалентная доза, мг									
Лираглутид	Ежедневный	0,6	1,2	1,8							
Дулаглутид	Еженедельный		0,75	1,5	3,0*	4,5*					
Семаглутид	Еженедельный		0,25	0,5		1,0	2,0*				
Тирзепатид	Еженедельный			2,5		5,0	5,0**	7,5	10	12,5	15

*- не зарегистрирован в РФ

** - при переходе с большей дозы семаглутида необходимо начинать с дозы тирзепатида, не превышающей 5,0 мг для снижения риска гипогликемии

1. Салухов В.В., Галстян Г.Р., Халимов Ю.Ш., Бакулин И.Г., Черкашин Д.В., Шадричев Ф.Е., Сухоцкая Н.А. Практическое применение семаглутида: от доказательных исследований к экспертным решениям. Медицинский совет. 2025;19(6): <https://doi.org/10.21518/ms2025-185>.

Информация предназначена для медицинских работников. Государственный реестр лекарственных средств РУ ЛП-№(009704)-(РГ-РУ) от 11.04.2025

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)
geropharm.ru



Лонч нового препарата семаглутида Инсудайв: ферзь на шахматной доске

Многогранная природа сахарного диабета 2 типа предполагает своевременное использование препаратов, воздействующих на несколько патогенетических звеньев. Таковым является семаглутид. На сегодняшний день на российский фармацевтический рынок выведен новый препарат семаглутида – Инсудайв. Оценке преимуществ применения семаглутида (Инсудайва), обусловленных его метаболическими эффектами, кардио- и нефропротективными свойствами, у больных сахарным диабетом 2 типа был посвящен симпозиум «Лонч нового препарата семаглутида Инсудайв: ферзь на шахматной доске». Симпозиум при поддержке компании «Акрихин» состоялся в рамках X (XXXI) Национального диабетологического конгресса с международным участием «Сахарный диабет – неинфекционная пандемия XXI века. Макро- и микрососудистые осложнения. Вопросы междисциплинарного взаимодействия» (Москва, 29 мая 2025 г.).



Профессор, д.м.н.
А.М. Мкртумян

Как отметил в начале своего выступления Ашот Мусае-лович МКРТУМЯН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии Российского университета медицины, руководитель отдела эндокринных и метаболических нарушений Московского клинического научного центра им. А.С. Логинова, заслуженный врач РФ, у игры в шахматы и лечения сахарного диабета (СД) есть общие черты. К таковым можно отнести наличие двух соперников – белые и черные (врачи

Сахарный диабет 2 типа и ожирение: первый принцип наступления – не позволяй врагу развиваться

и болезнь), битву двух стратегий (на поражение/на защиту), стратегию и тактику, основанную на интеллекте, битву за каждую фигуру (больного), защиту короля (пациента) любой ценой. При этом главной задачей является действие на опережение.

На сегодняшний день темпы роста заболеваемости СД неутешительны. Они свидетельствуют о том, что соперник весьма силен и продолжает наступать. Согласно данным экспертов Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation, IDF), на 1 января 2025 г. численность больных СД составила 589 млн. Кроме того, у 635 млн человек имеет место нарушение толерантности к глюкозе, у 488 млн – нарушенная гликемия натощак. Следовательно, 1 млрд 123 млн находятся в состоянии предиабета. Согласно прогнозам экспертов IDF, к 2050 г. количество больных СД в возрасте от 20 до

79 лет может увеличиться до 853 млн¹.

Актуальность проблемы СД также обусловлена риском развития ряда осложнений, ассоциированных с повышенным риском смерти. «Каждые 6 секунд в мире умирает один больной СД 2 типа», – подчеркнул эксперт.

Исходя из данных IDF на 1 января 2025 г., за прошедший год было зарегистрировано 3 млн 400 тыс. смертей. Прямые траты на СД составили 1 трлн долл. США, или 12% ежегодного бюджета системы здравоохранения во всем мире. Для минимизации приведенных выше рисков требуется поддержание оптимального гликемического контроля.

Согласно целям, поставленным Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), достижение показателя гликированного гемоглобина (HbA1c) менее 7% предусмотрено у 80% пациентов с СД

¹ International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 11th ed. Brussels, Belgium, 2025 // <https://diabetesatlas.org>.



Х (XXXI) Национальный диабетологический конгресс с международным участием «Сахарный диабет – неинфекционная пандемия XXI века. Макро- и микрососудистые осложнения. Вопросы междисциплинарного взаимодействия»

2 типа. Однако, согласно данным клинико-эпидемиологического мониторинга, такой уровень отмечается только у 42% больных².

Какой ход надо сделать, чтобы перехватить инициативу? В качестве ответа на этот вопрос профессор А.М. Мкртумян привел цитату знаменитого шахматиста и психолога Р. Файна: «Первый принцип наступления – не позволяй врагу развиваться».

В развитии СД 2 типа задействован ряд метаболических процессов, основными среди которых являются постепенно нарастающая дисфункция β -клеток, инсулино-резистентность и гипергликемия³. Одним из наиболее значимых и модифицируемых факторов риска развития СД 2 типа является ожирение. Согласно оценкам, у 28% пациентов с СД 2 типа имеет место избыточная масса тела, у 46% – ожирение первой или второй степени, у 16% – ожирение третьей степени⁴.

При наличии ожирения врач хочет добиться снижения веса и хорошего гликемического контроля, а пациент – минимальных изменений в своем образе жизни. Больной хочет как прежде работать, активно отдыхать.

Для большинства пациентов с СД 2 типа придерживаться здорового образа жизни и удерживать достигнутый результат оказывается затруднительным⁵. В таком случае фармакотерапия, обладающая вы-

сокой эффективностью в отношении влияния и на гликемию, и на вес, будет предпочтительной.

В клинических рекомендациях Американской диабетической ассоциации (American Diabetes Association, ADA) 2025 г. указывается, что для многих больных СД 2 типа с избыточной массой тела или ожирением снижение веса хотя бы на 5% будет способствовать улучшению контроля гликемии, липидов, артериального давления (АД)⁶. Установлено, что снижение веса на 5% приводит к повышению чувствительности печени к инсулину, снижению количества триглицеридов в печени, улучшению функции β -клеток и чувствительности мышц к инсулину, уменьшению объема абдоминальной жировой ткани, повышению чувствительности к инсулину жировой ткани и уменьшению уровня маркеров воспаления⁷. Кроме того, в клинических рекомендациях ADA 2025 г. новые препараты, такие как агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1), указываются как наиболее целесообразные, так как оказывают положительное влияние на сердечно-сосудистые исходы и обеспечивают снижение веса на 10–15%⁶.

Установленные преимущества агонистов рецепторов ГПП-1 позволили им занять достойное место в терапии СД 2 типа. Так, именно агонисты рецепторов ГПП-1 про-

демонстрировали лучший эффект в снижении веса по сравнению с другими сахароснижающими препаратами⁸. Глюкагоноподобный пептид 1 секретируется клетками кишечника в ответ на прием пищи и является естественным сигналом насыщения⁹. Среди эффектов ГПП-1 отмечают стимуляцию секреции инсулина, торможение продукции глюкагона, замедление опорожнения желудка и более быстрое достижение чувства насыщения.

Метаболические изменения, достигаемые с помощью ГПП-1, оказывают положительное влияние на сердечно-сосудистую систему и сопровождаются низким риском развития гипогликемических состояний.

Семаглутид является аналогом человеческого ГПП-1 и обладает высокой степенью (94%) структурной гомологии к нему. Увеличение длительности действия препарата (период полувыведения примерно одна неделя) было достигнуто благодаря замещению одной аминокислоты (аланин на α -аминоизомасляную кислоту) в положении 8¹⁰.

Метаболические эффекты семаглутида изучены в серии клинических исследований программы SUSTAIN. Показано, что семаглутид снижает уровень HbA1c на 1,6–1,8%, глюкозы плазмы натощак на 1,6 ммоль/л, постпрандиальной глюкозы на 4,1 ммоль/л,

² Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.Е. и др. Эпидемиология и ключевые клинико-терапевтические показатели сахарного диабета в Российской Федерации в разрезе стратегических целей Всемирной организации здравоохранения. Сахарный диабет. 2025; 28 (1): 4–17.

³ Lingvay I., Sumithran P., Cohen R.V., le Roux C.W. Obesity management as a primary treatment goal for type 2 diabetes: time to reframe the conversation. Lancet. 2022; 399 (10322): 394–405.

⁴ National Diabetes Statistics Report – 2020. Estimates of Diabetes and its Burden in the United States // <https://diabetesresearch.org/wp-content/uploads/2022/05/national-diabetes-statistics-report-2020.pdf>.

⁵ Look AHEAD Research Group, Wing R.R., Bolin P., et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. N. Engl. J. Med. 2013; 369 (2): 145–154.

⁶ American Diabetes Association. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of care in diabetes – 2025. Diabetes Care 2025; 48 (Suppl. 1): S181–S206.

⁷ Magkos F., Fraterrigo G., Yoshino J., et al. Effects of moderate and subsequent progressive weight loss on metabolic function and adipose tissue biology in humans with obesity. Cell Metab. 2016; 23 (4): 591–601.

⁸ Karagiannis T., Avgerinos I., Liakos A., et al. Management of type 2 diabetes with the dual GIP/GLP-1 receptor agonist tirzepatide: a systematic review and meta-analysis. Diabetologia. 2022; 65 (8): 1251–1261.

⁹ Vilsbøll T., Krarup T., Madsbad S., Holst J.J. Defective amplification of the late phase insulin response to glucose by GIP in obese type II diabetic patients. Diabetologia. 2002; 45 (8): 1111–1119.

¹⁰ Lau J., Bloch P., Schäffer L., et al. Discovery of the once-weekly glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analogue semaglutide. J. Med. Chem. 2015; 58 (18): 7370–7380.



X (XXXI) Национальный диабетологический конгресс с международным участием «Сахарный диабет – неинфекционная пандемия XXI века. Макро- и микрососудистые осложнения. Вопросы междисциплинарного взаимодействия»

вес на 6,5 кг, потребление калорий на 18–35%, систолическое артериальное давление (САД) на 3–7 мм рт. ст., уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) на 21%¹¹.

Согласно стандартам ADA 2025 г., семаглутид относится к сахароснижающим препаратам с очень высокой эффективностью по влиянию на вес и гликемию⁶.

В исследованиях фазы III программы SUSTAIN 1–11 также оценивался профиль безопасности семаглутида у пациентов с СД 2 типа¹². Показано, что семаглутид не по-

вышает риск развития гипогликемии и панкреатита. Наиболее частые побочные эффекты отмечены со стороны желудочно-кишечного тракта, при этом легкой или средней степени тяжести и транзиторного характера.

Препарат Инсудайв (MSN Laboratories Private Limited, Индия) является генериком препарата Оземпик. Субстанция семаглутида в составе препарата Инсудайв получена в результате твердофазного химического синтеза. Препарат выпускается в форме шприц-ручки. В одной предварительно за-

полненной шприц-ручке объемом 3 мл содержится 4 мг семаглутида. Предварительно заполненная шприц-ручка позволяет вводить дозы 0,25, 0,5 и 1 мг¹¹.

Преимущество применения препарата Инсудайв у пациентов с СД 2 типа и ожирением заключается в эффективном снижении уровня глюкозы и массы тела. Доказано, что Инсудайв обеспечивает достижение целевого уровня HbA1c у 79% больных, а также целевого веса у 62% пациентов, при этом он обладает благоприятным профилем безопасности^{6,11}.



К.м.н. А.В. Зилов

Как отметил Алексей Вадимович ЗИЛОВ, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии № 1 Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, к мероприятиям с доказанным преимуществом в отношении снижения сердечно-сосудистого риска относят модификацию образа жизни, управление гипергликемией

Сахарный диабет 2 типа и атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания: только у игрока с инициативой есть право атаковать

и дислипидемией, ингибирование коагуляции и контроль артериального давления¹³.

Терапевтическая тактика с целью профилактики развития сердечно-сосудистых осложнений у больных СД 2 типа предусматривает снижение массы тела. В исследовании Look AHEAD продемонстрировано, что риск больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (Major Adverse Cardiovascular Events, MACE) у лиц с СД 2 типа снижается только при значимом уменьшении массы тела – на 10% и более¹⁴.

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology) 2023 г., снижение веса более чем на 5% при СД 2 типа и ожирении является краеугольным камнем терапии. У больных СД 2 типа для

снижения сердечно-сосудистого риска, в том числе риска развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ), в качестве первой линии показаны агонисты рецепторов ГПП-1 и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 (НГЛТ-2). При этом их назначение рекомендовано независимо от уровня гликемии и сопутствующей сахароснижающей терапии¹⁵.

Согласно последним рекомендациям IDF, у лиц с ожирением и/или кардиоренальными осложнениями либо риском их формирования терапия метформином и агонистами рецепторов ГПП-1 считается оптимальной¹⁶.

В систематическом обзоре и метаанализе результатов плацебо-контролируемых рандомизированных клинических

¹¹ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Инсудайв. ЛП-008853-120724.

¹² Shi F.-H., Li H., Cui M., et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide for the treatment of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Front. Pharmacol. 2018; 9: 576.

¹³ Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S., et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the Sixth joint task force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur. Heart J. 2016; 37 (29): 2315–2381.

¹⁴ Look AHEAD Study Group, Gregg E.W. Association of the magnitude of weight loss and physical fitness change on long-term CVD outcomes: the Look AHEAD study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016; 4 (11): 913–921.

¹⁵ Marx N., Federici M., Schütt K., et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. Eur. Heart J. 2023; 44 (39): 4043–4140.

¹⁶ IDF Global Clinical Practice Recommendations for Managing Type 2 Diabetes 2025. Diabetes Res. Clin. Pract. 2025; 224: 112238.



Х (XXXI) Национальный диабетологический конгресс с международным участием «Сахарный диабет – неинфекционная пандемия XXI века. Макро- и микрососудистые осложнения. Вопросы междисциплинарного взаимодействия»

исследований, включая исследования SOUL и FLOW, оценивалось влияние длительно действующих агонистов рецепторов ГПП-1 на смертность, сердечно-сосудистые и ренальные исходы при СД 2 типа¹⁷. Установлено, что агонисты рецепторов ГПП-1 длительного действия снижают риск достижения MACE на 14%, смерти от любой причины на 12%, количество госпитализаций по поводу сердечной недостаточности на 14%, достижения комбинированной ренальной конечной точки на 17%. При этом не отмечается увеличения риска развития тяжелой гипогликемии, ретинопатии и панкреатита, а также появления злокачественных новообразований.

Несомненно, агонисты рецепторов ГПП-1 обладают наиболее широким спектром прямого органопротективного воздействия (кардио-, нефро-, церебро- и гепатопротекция), поэтому положительно влияют на показатели смертности и продолжительность жизни¹⁸.

Именно поэтому в стандартах ADA 2025 г. в качестве приоритетных препаратов для фармакологического лечения гипергликемии

у больных СД 2 типа с высоким сердечно-сосудистым риском или АССЗ, а также с хронической болезнью почек (ХБП) указаны агонисты рецепторов ГПП-1 или ингибиторы НГЛТ-2⁶.

«Владеть инициативой – значит иметь определенное преимущество», – напомнил эксперт высказывание великого гротескиста Х.С. Капабланки. Агонисты рецепторов ГПП-1 имеют значимые преимущества вследствие многочисленных внегипергликемических эффектов при СД 2 типа и ожирении^{19–27}.

Агонисты рецепторов ГПП-1 отличаются по молекулярной структуре и массе²⁸. Семаглутид, лираглутид, албиглутид и дулаглутид относятся к препаратам, созданным на основе человеческого ГПП-1. Наименьшую молекулярную массу имеют семаглутид (4,11 кДа) и лираглутид (3,75 кДа), при этом семаглутид в отличие от лираглутида обладает пролонгированным действием. Период полувыведения семаглутида составляет около недели, что позволяет вводить его один раз в неделю²⁹.

В настоящее время установлено, что агонисты рецепторов ГПП-1 обладают кардио- и вазопротек-

цией. В исследованиях антиатеросклеротического потенциала ГПП-1 доказано независимое от снижения массы тела и гликемии уменьшение маркеров воспаления³⁰.

Как уже отмечалось, эффективность и безопасность семаглутида оценивались в серии исследований программы SUSTAIN. Особый интерес представляет исследование SUSTAIN 6, в котором были доказаны сердечно-сосудистые преимущества семаглутида для пациентов с СД 2 типа и высоким сердечно-сосудистым риском. Ключевым результатом исследования стало снижение MACE на 26% на фоне применения семаглутида по сравнению с использованием плацебо. Отмечено также снижение уровня HbA1c на 1,4%, массы тела на 4,9 кг, САД на 2,6 мм рт. ст., частоты чрескожного коронарного вмешательства на 35%³¹.

Влияние семаглутида на ХБП у пациентов с СД 2 типа и расчетной скоростью клубочковой фильтрации (pСКФ) от 50 до 75 мл/мин/1,73 м² и соотношением альбумина и креатинина в моче от > 300 до < 5000 мг/г или pСКФ от 25 до < 50 мл/мин/1,73 м² и соотношением альбумина и креати-

¹⁷ Lee M.M.Y., Sattar N., Pop-Busui R., et al. Cardiovascular and kidney outcomes and mortality with long-acting injectable and oral glucagon-like peptide 1 receptor agonists in individuals with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Diabetes Care*. 2025; 48 (5): 846–859.

¹⁸ Müller T.D., Finan B., Bloom S.R., et al. Glucagon-like peptide 1 (GLP-1). *Mol. Metab.* 2019; 30: 72–130.

¹⁹ Cambell J.M., Drucker D.J. Pharmacology, physiology, and mechanisms of incretin hormone action. *Cell Metab.* 2013; 17 (6): 819–837.

²⁰ Marso S.P., Daniels G.H., Brown-Frandsen K., et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375 (4): 311–322.

²¹ Ryan D., Acosta A. GLP-1 receptor agonists: Nonglycemic clinical effects in weight loss and beyond. *Obesity (Silver Spring)*. 2015; 23 (6): 1119–1129.

²² Hogan A.F., Gaoatswe G., Lynch L., et al. Glucagon-like peptide 1 analogue therapy directly modulates innate immune-mediated inflammation in individuals with type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2014; 57 (4): 781–784.

²³ Baggio LL., Drucker D.J. Glucagon-like peptide-1 receptors in the brain: controlling food intake and body weight. *J. Clin. Invest.* 2014; 124 (10): 4223–4226.

²⁴ Bagger J.I., Holst J.J., Hartmann B., et al. Effect of oxyntomodulin, glucagon, GLP-1, and combined glucagon +GLP-1 infusion on food intake, appetite, and resting energy expenditure. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015; 100 (12): 4541–4552.

²⁵ 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.

²⁶ Tong J., D'Alessio D. Give the receptor a brake: slowing gastric emptying by GLP-1. *Diabetes*. 2014; 63 (2): 407–409.

²⁷ Armstrong M.J., Gaunt P., Aithal G.P., et al. Liraglutide safety and efficacy in patients with non-alcoholic steatohepatitis (LEAN): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 study. *Lancet*. 2016; 387 (10019): 679–690.

²⁸ Wick A., Newlin K. Incretin-based therapies: therapeutic rationale and pharmacological promise for type 2 diabetes. *J. Am. Acad. Nurse Pract.* 2009; 21 (Suppl. 1): 623–630.

²⁹ Инструкция по медицинскому применению семаглутида // <https://www.vidal.ru/drugs/molecule/2917>.

³⁰ Ussher J.R., Drucker D.J. Cardiovascular biology of the incretin system. *Endocr. Rev.* 2012; 33 (2): 187–215.

³¹ Marso S.P., Bain S.C., Consoli A., et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375 (19): 1834–1844.



нина в моче от > 100 до < 5000 мг/г оценивалось в исследовании FLOW³². Согласно полученным данным, терапия семаглутидом в дозе 1 мг/нед способствует снижению риска наступления крупных ренальных событий (совокупность развития почечной недостаточности: диализ, трансплантация почки или СКФ < 15 мл/мин/1,73 м², снижение СКФ не менее чем на 50% от исходного уровня или смерть от связанных с почками причин или сердечно-сосудистой патологии) на 24%, достижения MACE на 18%, сердечно-сосудистой смерти на 29%, смерти от всех причин на 20% по сравнению с приемом плацебо.

Это исследование вывело семаглутид на новый уровень применения при диабетической болезни почек. В Алгоритмах специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом 2025 г. семаглу-

тид отнесен к препаратам первой линии у пациентов с ХБП до четвертой стадии включительно³³. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании STRIDE оценивались функциональные исходы у пациентов с СД 2 типа и заболеванием периферических артерий³⁴. Установлено, что терапия семаглутидом в дозе 1 мг/нед увеличивает дистанцию безболезненной ходьбы на 13% по сравнению с применением плацебо и стандартной терапии.

Сегодня в арсенале врачей появился новый российский препарат семаглутида – Инсудайв. Это генерик оригинального препарата. Результаты открытого рандомизированного параллельного сравнительного исследования с участием 54 здоровых добровольцев свидетельствуют, что Инсудайв биоэквивалентен оригинальному препарату семаглутида.

К основным преимуществам Инсудайва у пациентов с СД 2 типа и высоким сердечно-сосудистым риском или установленными сердечно-сосудистыми заболеваниями относятся:

- контроль факторов риска: целевого уровня HbA1c, веса, САД, уровня ЛПНП;
- снижение риска развития больших сердечно-сосудистых событий (смерть из-за сердечно-сосудистой патологии, инфаркт миокарда без смертельного исхода, инсульт без смертельного исхода) у пациентов с СД 2 типа и высоким сердечно-сосудистым риском;
- уменьшение риска устойчивого снижения рСКФ, риска развития терминальной стадии почечной недостаточности и наступления сердечно-сосудистой смерти у пациентов с ХБП;
- увеличение дистанции безболезненной ходьбы при заболеваниях периферических артерий.



К.м.н. Ф.Х. Дзгоева

Свое выступление Фатима Хаджимуратовна ДЗГОЕВА, к.м.н., заведующая отделом по оказанию диабетологической помощи Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии им. ака-

История успеха: гроссмейстер тот, кто выигрывает партию быстро и точно

демика И.И. Дедова, начала с цитаты приобщившего человечество к шахматам врача и философа Абу Бакра Мухаммада ар-Рази: «Образовывает не только чтение, но и способность прочитанное и осознание истины применить к отдельным случаям».

Далее эксперт представила клинический случай, демонстрирующий эффективность применения семаглутида в составе комплексного лечения пациента с СД 2 типа, ожирением и высоким сердечно-сосудистым риском.

Пациент М. 44 лет обратился с жалобами на нарастающую общую слабость, жажду, сухость во рту,

прибавку массы тела в течение последних 15 лет.

Согласно результатам лабораторного обследования, у пациента был диагностирован СД 2 типа, которому сопутствовали ожирение, дислипидемия, артериальная гипертензия: гликемия – 20 ммоль/л, HbA1c – 12,8%, холестерин – 5,3 ммоль/л, триглицериды – 2,81 ммоль/л, ЛПНП – 3,54 ммоль/л, масса тела – 107 кг, АД – 130/80 мм рт. ст.

В соответствии с российскими алгоритмами оказания медицинской помощи при диабете терапевтические цели для пациента М. предусматривают достижение уровня

³² Perkovic V., Tuttle K.R., Rossing P., et al. Effects of semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. N. Engl. J. Med. 2024; 391 (2): 109–121.

³³ Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, О.Ю. Сухаревой. 12-й выпуск. М., 2025.

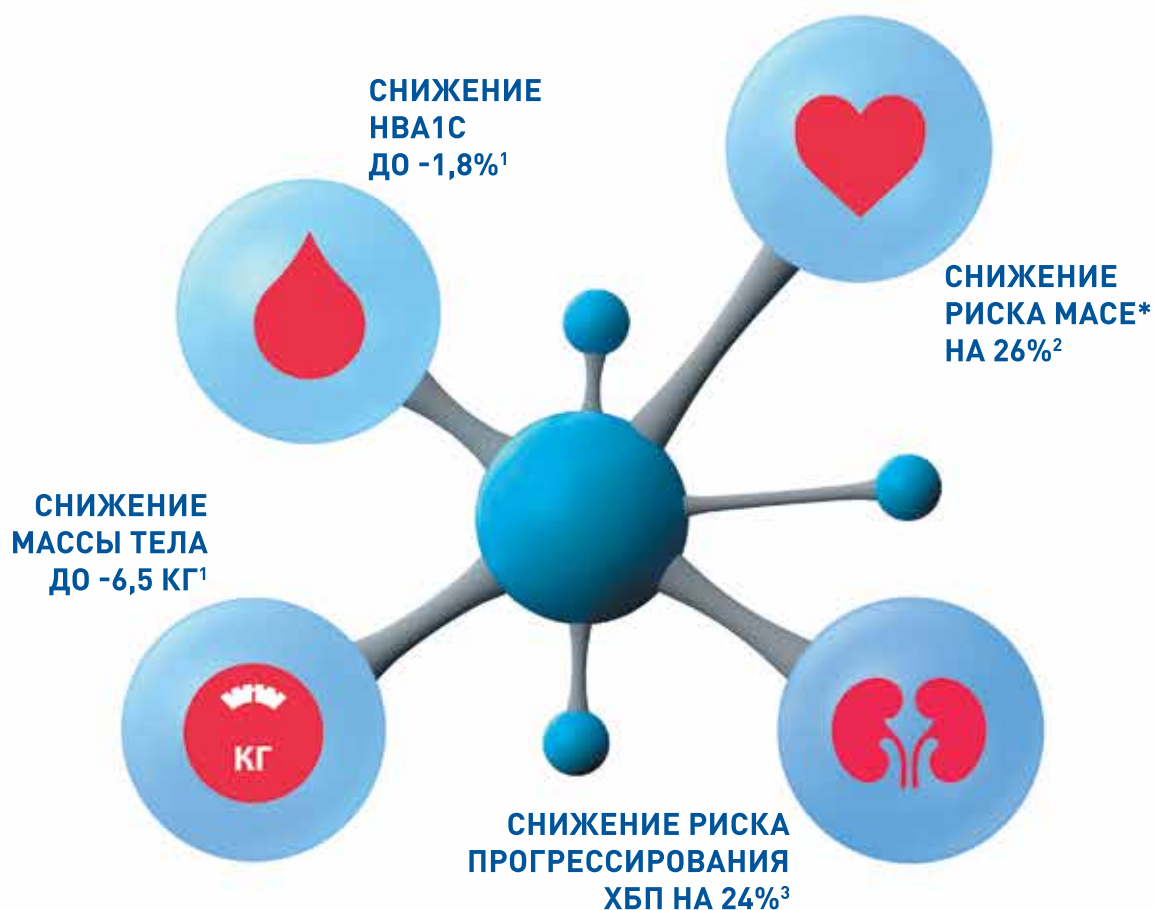
³⁴ Bonaca M.P., Catargi A.-M., Houliand K. Semaglutide and walking capacity in people with symptomatic peripheral artery disease and type 2 diabetes (STRIDE): a phase 3b, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Lancet. 2025; 405 (10489): 1580–1593.

Инсудайв®
семаглутид

Акрихин



**ИНСУДАЙВ® – УВЕРЕННЫЙ ГЛИКЕМИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ,
СНИЖЕНИЕ МАССЫ ТЕЛА И СИСТЕМНОЕ УПРАВЛЕНИЕ
КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИМИ РИСКАМИ¹⁻³**



Реклама

*MACE (Major Adverse Cardiovascular Events), или Серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые события, — это составная конечная точка, определяющаяся как совокупность нефатального инсульта, нефатального инфаркта миокарда и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний.

1. Aroda VR, et al. Comparative efficacy, safety, and cardiovascular outcomes with once-weekly subcutaneous semaglutide in the treatment of type 2 diabetes: Insights from the SUSTAIN 1-7 trials. Diabetes Metab. 2019 Oct;45(5):409-418. 2. Marso SP, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2016 Nov 10;375(19):1834-1844. 3. Perkovic V, et al. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2024 Jul 11;391(2):109-121.

Держатель регистрационного удостоверения и производитель - ООО «ПСК Фарма» (Российская Федерация)

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

РИМ-2025-0406



HbA1c < 6,5%, ЛПНП < 1,4 ммоль/л, АД < 130/80 мм рт. ст., а также снижение массы тела > 5%³³.

Согласно международным и российским рекомендациям, модификация образа жизни является первой терапевтической опцией у пациентов с СД 2 типа^{6,33}. Пирамида физической активности позволяет правильно распределять физические нагрузки. Важной частью терапевтического плана у всех пациентов считается питание. Диета должна назначаться с учетом предпочтений пациента³⁵. Согласно метаанализу 17 исследований, витамин D тоже положительно влияет на метаболические параметры при СД 2 типа и метаболическом синдроме³⁶.

Если говорить о шахматной позиции с врачебного ракурса, то для лечения пациента с СД 2 типа, ожирением и высоким риском развития АССЗ наилучшим ходом является назначение агонистов рецепторов ГПП-1.

Согласно метаанализу, терапия, обеспечивающая контроль массы тела, способствует достижению и удержанию гликемического контроля. Чем большее снижение массы тела обеспечила терапия, тем меньше коэффициент потери контроля гликемии³⁷.

У пациентов с СД 2 типа и ожирением снижение веса на > 5% и удержание достигнутого результата благоприятно сказывается на контроле не только гликемии, но и артериального давления и показателей липидного обмена³⁸. Кроме того, снижение массы тела

У пациентов с СД 2 типа и ожирением снижение веса на > 5% и удержание достигнутого результата благоприятно сказывается на контроле не только гликемии, но и артериального давления и показателей липидного обмена. Снижение массы тела также положительно влияет на приверженность к терапии.

Установлено, что при снижении веса на ≥ 5% приверженность к лечению повышается на 30%

положительно влияет на приверженность к терапии. Установлено, что снижение веса на 5% и более повышает приверженность пациентов с СД 2 типа к лечению на 30%³⁹.

Пациенту М. была назначена комплексная медикаментозная терапия по следующей схеме: метформин в дозе 1500 мг/сут, семаглутид в дозе 1,0 мг/нед подкожно, метопролол в дозе 100 мг/сут, амлодипин/ирбесартан в дозе 5/150 мг/сут, розувастатин в дозе 10 мг/сут, урсодезоксихолиевая кислота в дозе 1000 мг/сут на ночь, омега-3 в дозе 2000 мг/сут, колекальциферол в дозе 50 000 МЕ/нед.

За шесть месяцев терапии семаглутидом были достигнуты индивидуальные целевые значения HbA1c (6,5%). Снижение веса у пациента составило более 15 кг (14% от исходной массы тела).

На фоне проведенного лечения также были достигнуты целевые значения ЛПНП.

Терапия семаглутидом может сопровождаться побочными эффек-

тами, чаще всего тошнотой. Для ее профилактики рекомендуется разделить прием пищи и пить жидкость с интервалом в 30 минут, использовать продукты, способные облегчить симптомы тошноты (несоленые крекеры, яблоки, чай с мятой, лимоном или корнем имбиря)⁴⁰.

Почему в качестве препарата для стартовой терапии был выбран агонист рецепторов ГПП-1, а не инсулин? Согласно метаанализу 20 клинических исследований, агонист рецепторов ГПП-1 демонстрирует сопоставимую с базальным инсулином эффективность в достижении контроля гликемии, при этом значимо снижает вес, САД и уровень ЛПНП, а также риск развития гипогликемий по сравнению с базальным инсулином⁴¹.

«Истина в медицине – недостижимая цель, а искусство, описанное в книгах, намного ниже знаний опытного и вдумчивого врача», – вновь процитировала эксперт слова Абу Бакра Мухаммеда ар-Рази в заключение. ☼

³⁵ Карпова Е.В. Управление сахарным диабетом – новые возможности. М., 2010.

³⁶ Khan H., Kunutsor S., Franco O.H., Chowdhury R. Vitamin D, type 2 diabetes and other metabolic outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Proc. Nutr. Soc.* 2013; 72 (1): 89–97.

³⁷ Franz M.J., Boucher J.L., Rutten-Ramos S., VanWormer J.J. Lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J. Acad. Nutr. Diet.* 2015; 115 (9): 1447–1463.

³⁸ American Diabetes Association Professional Practice Committee. 8. Obesity and weight management for the prevention and treatment of type 2 diabetes: standards of care in diabetes – 2025. *Diabetes Care.* 2025; 48 (1 Suppl. 1): S167–S180.

³⁹ Grandy S., Fox K.M., Hardy E., SHIELD Study Group. Association of weight loss and medication adherence among adults with type 2 diabetes mellitus: SHIELD (Study to Help Improve Early evaluation and management of risk factors Leading to Diabetes). *Curr. Ther. Res. Clin. Exp.* 2013; 75: 77–82.

⁴⁰ Салунов В.В., Галстян Г.Р., Халимов Ю.Ш. и др. Практическое применение семаглутида: от доказательных исследований к практическим решениям. *Медицинский совет.* 2025; 19 (6): 14–29.

⁴¹ Nauck M.A., Mirna A., Quast D.R. Meta-analysis of head-to-head clinical trials comparing incretin-based glucose-lowering medications and basal insulin: an update including recently developed glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists and the glucose-dependent insulinotropic polypeptide/GLP-1 receptor co-agonist tirzepatide. *Diabetes Obes. Metab.* 2023; 25 (5): 1361–1371.

Новый взгляд на контроль сахарного диабета: индекс риска гликемии (ИРГ)

Калькулятор ИРГ*



Сканируйте QR-код, чтобы рассчитать ИРГ

Индекс риска гликемии (glycemia risk index) — новая метрика для оценки качества гликемии у пациентов, использующих непрерывный мониторинг глюкозы¹.

В отличие от ИРГ, ВЦД²:

- ✗ не позволяет оценить значения показателей гликемии за пределами целевого диапазона
- ✗ не учитывает вклад разных значений гипогликемии и гипергликемии

Компоненты гипер- и гипогликемии у пациентов с СД1 были связаны с³:

- большим снижением качества жизни
- стрессом, связанным с диабетом
- более низкой удовлетворенностью лечением

Более высокий ИРГ у пациентов с СД1 был связан с³:

- ⚠️ ■ ухудшением качества жизни
- стрессом, связанным с диабетом

Как ИРГ связан с осложнениями СД?



СД1

ИРГ значимо связан с кардиальной автономной нейропатией. ИРГ в зоне Е был ассоциирован с распространенностью КАН 85,7%, а у пациентов с ИРГ в зоне А КАН не встречалась⁴.



СД2

Распространенность альбуминурии у пациентов с ИРГ в зоне Е была в 2 раза выше vs ИРГ в зоне А⁵.



СД2

Увеличение ИРГ на 25% было связано с увеличением артериальной жесткости в 1,3 раза⁶.

Как рассчитать ИРГ?

ИРГ можно рассчитать по формуле, которая придает большую значимость экстремальным показателям гликемии².

$$(3,0 \times \text{VLow}) + (2,4 \times \text{Low}) + (1,6 \times \text{VHigh}) + (0,8 \times \text{High})$$

% ВНД ≤ 3,0 ммоль/л

% ВНД ≤ 3,9 ммоль/л

% ВВД > 13,9 ммоль/л

% ВВД > 10 ммоль/л

Как оценить полученные результаты?

0

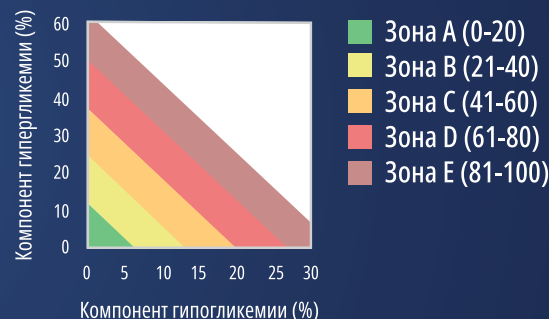
ИРГ

100

превосходный контроль гликемии

крайне неудовлетворительные показатели гликемии

Результат отображается в виде точки на графике, с разделением на 5 зон (А-Е), что позволяет оценить контроль гликемии. Зоны А и Е соответствуют лучшему и худшему контролю гликемии¹.



Реклама

* Перевод оригинального калькулятора. Доступен по ссылке: <https://www.diabetestechology.org/gri/> Дата обращения: 22.04.2025.

Сокращения: ВВД — время выше целевого диапазона; ВНД — время ниже целевого диапазона; ВЦД — время в целевом диапазоне; ИРГ — индекс риска гликемии; КАН — кардиальная автономная нейропатия; СД — сахарный диабет; СД1 — сахарный диабет 1 типа; СД2 — сахарный диабет 2 типа; GRI — glycemia risk index (индекс риска гликемии); High — гипергликемия с высоким содержанием глюкозы (ВВД > 10 ммоль/л); Low — гипогликемия с низким содержанием глюкозы (ВНД ≤ 3,0 ммоль/л); VLow — гипогликемия с очень низким содержанием глюкозы (ВНД ≤ 3,0 ммоль/л).
1. Klonoff D. C. et. al. A Glycemia Risk Index (GRI) of Hypoglycemia and Hyperglycemia for Continuous Glucose Monitoring Validated by Clinician Ratings. J Diabetes Sci Technol. 2023 Sep; 17(5): 1226-1242. doi: 10.1177/19322968221085273. Epub 2022 Mar 29. PMID: 35348391; PMCID: PMC10563532. 2. Battelino T., Alexander C. M., Amiel S. A., Arreaza-Rubin G., Beck R. W., Bergenstal R. M. et al. Continuous glucose monitoring and metrics for clinical trials: an international consensus statement. Lancet Diabetes Endocrinol. 2023; 11(1): 42-57. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00319-9. 3. Diaz-Soto G., Pérez-López P., Fernández-Velasco P. et al. Quality of life, diabetes-related stress and treatment satisfaction are correlated with glycemia risk index (GRI), time in range and hypoglycemia/hyperglycemia components in type 1 diabetes. Endocrine. 2024; 86(1): 186-193. doi: 10.1007/s12020-024-03846-9. 4. Jun J. E., Lee Y.-B., Kim J. H. Association of Life, diabetes-related stress and treatment satisfaction are correlated with glycemia risk index (GRI), time in range and hypoglycemia/hyperglycemia components in type 1 diabetes. Journal of Diabetes Science and Technology. 2024; 0(0). doi: 10.1177/19322968241288579. 5. Yoo J. H., Kim J. Y. & Kim J. H. Association Between Continuous Glucose Monitoring-Derived Glycemia Risk Index With Cardiovascular Autonomic Neuropathy in Patients With Type 1 Diabetes Mellitus: A Cross-sectional Study. Journal of Diabetes Science and Technology. 2024; 0(0). doi: 10.1089/dia.2023.0165. 6. Cai L., Shen W., Li J., Wang B., Sun Y., Chen Y., Gao L., Xu F., Xiao X., Wang N., Lu Y. Association between glycemia risk index and arterial stiffness in type 2 diabetes. J Diabetes Investig. 2024 May; 15(5): 614-622. doi: 10.1111/jdi.14153. Epub 2024 Jan 22. PMID: 38251792; PMCID: PMC11060162.

Информация предназначена исключительно для работников здравоохранения.
АО «Санofi Россия». Адрес: 125375, г. Москва, ул. Тверская, д. 22. Тел.: (495) 721-14-00
MAT-RU-2501051-1.0-03/2025



L-Тироксин Берлин-Хеми

левотироксин натрия
Точность дозирования
и надёжная стабильность^{1,3}

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

- дизайна упаковок
- состава вспомогательных веществ



Качество поставляемых препаратов остается неизменным²

Срок годности 3 года при температуре не выше 30 °C¹

Базовая информация о препарате L-тироксин Берлин-Хеми от 09.08.2024. Международное непатентованное наименование: левотироксин натрия, дозировка 50, 75, 100, 125, 150 мкг. **Показания к применению:** гипотиреоз; 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; диффузном токсическом зобе: 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 левотироксин натрия применяют в суточной дозе 1,6-1,8 мкг на 1 кг массы тела; у пациентов старше 55 лет или с сердечно-сосудистыми заболеваниями – 0,9 мкг на 1 кг массы тела. У пациентов с тяжелым длительно существующим гипотиреозом лечение следует начинать с особой осторожностью, с малых доз – 12,5 мкг/сут, дозу увеличивают до поддерживающей через более продолжительные интервалы времени – на 12,5 мкг каждые 2 недели, и чаще определяют концентрацию ТТГ в крови. При гипотиреозе левотироксин натрия принимают, как правило, в течение всей жизни. При тиреотоксикозе левотироксин натрия применяют в комплексной терапии с антигипотиреоидными препаратами после достижения эутиреоидного состояния. Во всех случаях длительность лечения препаратом определяет врач. Для точного дозирования необходимо использовать наиболее подходящую дозировку левотирокина натрия. **Способ применения.** Суточную дозу левотирокина натрия принимают внутрь утром натощак, по крайней мере, за 30 минут до приема пищи, запивая таблетку небольшим количеством жидкости (полстакана воды) и не разжевывая. Деление таблетки. Таблетку можно разделить на две равные части. Если положить таблетку на твердую ровную поверхность риской вверх и надавить на нее пальцем, то получится две половинки таблетки. Грудным детям и детям до 3 лет суточную дозу левотирокина натрия дают в один прием за 30 минут до первого кормления. Таблетку растворяют в воде (10-15 мл) до тонкой взвеси, которую готовят непосредственно перед приемом препарата и дают запивать дополнительно небольшим количеством жидкости (5-10 мл). **Противопоказания:** Гиперчувствительность к левотирокину натрия и/или любому из вспомогательных веществ; нелеченный тиреотоксикоз; нелеченная недостаточность надпочечников; нелеченная гипопитуитарная недостаточность; 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/EAEU/BY/00251-2023. 3. Chun J. Stability of levothyroxine tablets in blister packaging versus bottles and vials under simulated in-use conditions. AAPS Open. 2022;8(1). doi:10.1186/s41120-022-00062-5.

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



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