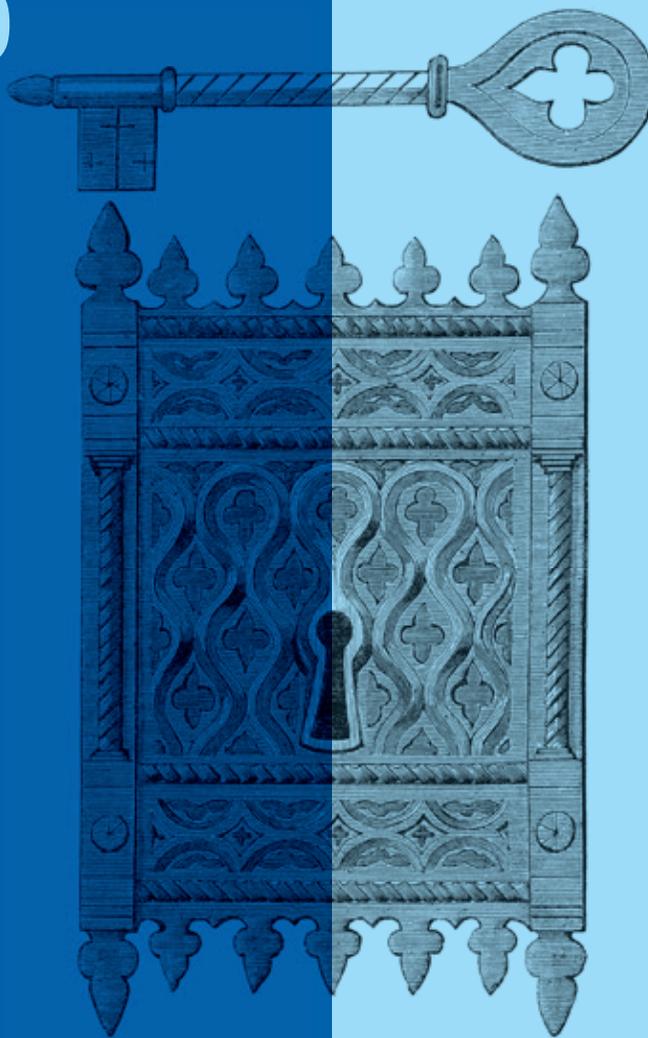


Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

## ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№ 2 ТОМ 16  
2020

## ЭНДОКРИНОЛОГИЯ №1

Эффективность  
и безопасность  
препарата Субетта  
в комплексной терапии  
сахарного диабета 2 типа  
у амбулаторных больных

12

Возможность инсулина  
гларгин 300 ЕД/мл  
в повышении  
приверженности  
пациентов  
лечению

18

Назначение  
ингибиторов НГЛТ-2  
в реальной  
клинической практике:  
вопросы и ответы

34



[umedp.ru](http://umedp.ru)

Свежие выпуски  
и архив журнала

# Берлитион®

ТИОКТОВАЯ КИСЛОТА

## Эндогенный антиоксидант прямого и непрямого действия<sup>1</sup>

- ❁ Патогенетическое лечение диабетической полинейропатии<sup>2</sup>
- ❁ Антиоксидантная защита нервных волокон от воздействия свободных радикалов<sup>1</sup>
- ❁ Способствует восстановлению болевой и тактильной чувствительности при диабетической полинейропатии<sup>3</sup>

## Широкая линейка доз и лекарственных форм<sup>1</sup>



- 600 мг ампулы
- 300 мг ампулы
- 300 мг таблетки



Реклама

### Краткая информация по медицинскому применению лекарственных препаратов Берлитион®300 и Берлитион®600

**Международное непатентованное название:** тиоктовая кислота. **Показания:** диабетическая полинейропатия; алкогольная полинейропатия. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к тиоктовой ( $\alpha$ -липоевой) кислоте или другим компонентам препарата; беременность, период грудного вскармливания; возраст до 18 лет; дефицит лактазы, наследственная непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (для таблетированной формы). **Способ применения и дозы.** В начале лечения препарат назначают внутривенно капельно в суточной дозе 300–600 мг. Перед применением содержимое ампул разводят в 250 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводят внутривенно капельно медленно, в течение не менее 30 минут. Поскольку действующее вещество чувствительно к свету, раствор для инфузии готовят непосредственно перед применением. Защищенный от света раствор может храниться примерно в течение 6 часов. Курс лечения составляет 2–4 недели. Затем переходят на поддерживающую терапию таблетированной формой препарата (таблетки, покрытые пленочной оболочкой) в дозе 300–600 мг в сутки. Таблетки принимают натощак, приблизительно за 30 минут до приема пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Возможно длительное применение препарата. Продолжительность курса лечения и необходимость его повторения определяются врачом.

**Побочные эффекты.** Со стороны нервной системы: изменение или нарушение вкусовых ощущений, диплопия, судороги. Со стороны системы гемостаза: пурпура, тромбоцитопатия. Со стороны обмена веществ: снижение уровня глюкозы в плазме крови (из-за улучшения усвоения глюкозы). Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, такие как кожная сыпь, крапивница (уртикарная сыпь), зуд, в единичных случаях — анафилактический шок. Местные реакции (при применении парентеральных форм): чувство жжения в месте введения. Прочие (при применении парентеральных форм): при быстром внутривенном введении наблюдались самопроизвольно проходящие повышение внутричерепного давления (чувство тяжести в голове) и затруднение дыхания. **Условия хранения:** при температуре не выше 25°C, в защищенном от света месте. Не замораживать. Лекарственное средство хранить в недоступном для детей месте. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту.

#### Литература:

1. Инструкции по применению препарата Берлитион®300 № ПН011433/01-060711 с изменениями от 26.09.2014, препарата Берлитион®300 № ПН011434/01-020911 с изменениями от 06.06.2012, препарата Берлитион®600 № ЛП-001615-280312.
2. Tesfaye S., Boulton A., Dyck P. et al. Diabetic Neuropathies: Update on Definitions, Diagnostic Criteria, Estimation of Severity, and Treatments. Diabetes Care 2010; 33:2285–2293.
3. Ziegler D., Nowak H., Kempler P. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant  $\alpha$ -lipoic acid: a meta-analysis II Diabetic Medicine, 2004, Vol.21, P.114–121

Подробная информация о препаратах содержится в инструкциях по применению препарата Берлитион®300 № ПН011433/01-060711 с изменениями от 26.09.2014, препарата Берлитион®300 № ПН011434/01-020911 с изменениями от 06.06.2012, препарата Берлитион®600 № ЛП-001615-280312.

Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

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-BER-03-2019-V1-print. Одобрено 07.10.2019, годеи до 07.10.2021



**БЕРЛИН-ХЕМИ**  
**МЕНАРИНИ**

# УВЕРЕННОЕ ДВИЖЕНИЕ К ЦЕЛИ



**Сопоставимое снижение HbA1c по сравнению с деглудек 100 ЕД/мл<sup>1\*</sup>**



**Меньший риск гипогликемии в любое время суток в период титрации и сопоставимый в поддерживающий период по сравнению с деглудек 100 ЕД/мл<sup>1\*\*</sup>**



**Сравнимая вариабельность глюкозы плазмы в течение суток при применении Туджео и деглудек 100 ЕД/мл<sup>1\*</sup>**

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

\* - у пациентов с СД 2 типа на фоне применения ПССП с или без агПП-1 и не получавших ранее инсулинотерапию через 24 недели  
\*\* - у пациентов с СД 2 типа на фоне применения ПССП с или без агПП-1 и не получавших ранее инсулинотерапию  
ПССП - пероральные сахароснижающие препараты  
агПП-1 - агонисты глюкагоноподобного пептида-1

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

**КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ лекарственного препарата для медицинского применения Туджео SoloStar\***

Регистрационный номер: ПП-003555. Торговое название препарата: Туджео SoloStar\*. Международное непатентованное название: инсулин гларгин. Фармакодинамика: инсулин гларгин является аналогом человеческого инсулина, полученным методом рекомбинации ДНК бактерий вида *Escherichia coli* (штаммы K1 2), и имеет низкую растворимость в нейтральной среде. Действие препарата Туджео SoloStar\* - более 24 часов (до 36 часов). Лекарственная форма: прозрачный, бесцветный или почти бесцветный раствор для подкожного введения. Состав: 1 мл раствора содержит инсулин гларгин 300 ЕД (10,91 мг), а также вспомогательные вещества: метакрезол (м-крезол) - 2,70 мг, цинка хлорид-0,19 мг (соответствует 0,09 м г цинка), глицерол (85%)-20мг, натрия гидроксида-до pH 4,0 хлористоводородная кислота-до pH 4,0, вода для инъекций - до 10 мл. Показание к применению: сахарный диабет у взрослых требующий лечения инсулином. Способ применения и дозы: препарат Туджео SoloStar\* следует вводить подкожно 1 раз в сутки в любое время дня; предпочтительно в одно и то же время в подкожно-жировую клетчатку живота, плеч или бедра, чередуя места инъекции. Любые изменения дозы инсулина должны проводиться с осторожностью и только под медицинским наблюдением. У всех пациентов с сахарным диабетом рекомендуется проводить мониторинг концентрации глюкозы в крови. Препарат Туджео SoloStar\* нельзя смешивать с каким-либо другим инсулином и разводить, он не предназначен для внутривенного введения и для введения с помощью инсулиновой помпы. Срок использования препарата в одноразовой шприц-ручке Туджео SoloStar\* после первого применения - 4 недели. Противопоказания: повышенная чувствительность к инсулину гларгин или к любому из вспомогательных веществ препарата; возраст до 18 лет. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ.** У пациентов с нарушением функции почек, тяжелой печеночной недостаточностью и у пожилых пациентов потребность в инсулине может быть уменьшена. При интеркуррентных заболеваниях требуется более интенсивный контроль концентрации глюкозы в крови. Если инсулин был заморожен, его использовать нельзя, а шприц-ручку следует утилизировать. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Лекарственные средства, которые могут увеличить гипогликемическое действие инсулина и склонность к развитию гипогликемии: ПССП, ингибиторы АПФ, салицилаты, диуретики, фибраты, флуоксетин, ингибиторы моноаминоксидазы, пентоксифиллин, пропранолол, сульфаниламидные антибиотики. Лекарственные средства, которые могут ослабить гипогликемическое действие инсулина: глюкокортикостероиды, даназол, диазоксид, диуретики, симпатомиметики; глюкагон, изоизонид, производные фенотиазина, соматотропный гормон, гормоны щитовидной железы, эстрогены и гестагены, ингибиторы протеазы и атипичные нейролептики. При применении глюклагона в комбинации с инсулином сообщалось о случаях развития сердечной недостаточности, особенно у пациентов с риском развития сердечной недостаточности. **БЕРЕМЕННОСТЬ И ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ.** Не проводилось рандомизированных контролируемых клинических исследований по применению препарата Туджео SoloStar\* у беременных женщин. В случае необходимости может быть рассмотрен вопрос о применении препарата Туджео SoloStar\* при беременности. Побочные действия: гипогликемия, наиболее часто встречающаяся нежелательная реакция при инсулинотерапии, может возникнуть, если доза инсулина оказывается слишком высокой по сравнению с потребностью в нем. В месте инъекции может развиваться липодистрофия, а также местные аллергические реакции. Другие нечастые, редкие и очень редкие побочные явления см. в полной инструкции по медицинскому применению препарата. **ПЕРЕДОЗИРОВКА:** передозировка инсулина может приводить к тяжелой и иногда длительной и угрожающей жизни больного гипогликемии. Эпизоды гипогликемии средней тяжести обычно купируются путем приема внутрь быстроусвояемых углеводов. Эпизоды более тяжелой гипогликемии, проявляющиеся комой, судорогами или неврологическими расстройствами, могут быть купированы внутривенным или подкожным введением глюкагона или внутривенным введением концентрированного раствора декстрозы. Фармакотерапевтическая группа: гипогликемическое средство - аналог инсулина длительного действия. Код АТХ: А10АЕ04. Срок годности: 2,5 года.

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

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

# 14/05/20



XV ШКОЛА ЭНДОКРИНОЛОГОВ  
ПРОФ. А.М. МКРТУМЯНА

## ОБЩИМИ УСИЛИЯМИ И МНОГОФАКТОРНЫМ ПОДХОДОМ В БОРЬБЕ ПРОТИВ ДИАБЕТА

**Научный руководитель**

**Ашот Мусаелович Мкртумян,**

доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач России, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

### 13.00 – 18.00

Москва, ул. Киевская, 2, «Новотель Москва Киевская»,  
конференц-зал «Восточный Экспресс 2», 5-й этаж

**МЕДЗНАНИЯ<sup>+</sup>**

127051, Россия, Москва, Большой Каретный пер., 7 +7 495 699 14 65 www.medq.ru  
+7 495 699 81 84 info@medq.ru



Эффективная фармакотерапия. 2020.  
Том 16. № 2.  
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)  
М.Р. БОГОМИЛЬСКИЙ, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Д.С. БОРДИН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Н.М. ВОРОБЬЕВА, д.м.н. (Москва)  
О.В. ВОРОБЬЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
М.А. ГОМБЕРГ, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.А. ГОРБУНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.В. ГОРЕЛОВ, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Л.В. ДЕМИДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.А. ЗАЙЦЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.В. ЗАХАРОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
И.Н. ЗАХАРОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
Д.Е. КАРАТЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.В. КАРАУЛОВ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Ю.А. КАРПОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.П. КАРПОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.В. КНЯЗЕВ, д.м.н. (Москва)  
В.В. КОВАЛЬЧУК, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.С. КОЗЛОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
И.М. КОРСУНСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)  
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
И.В. КУЗНЕЦОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.М. ЛЕСНЯК, профессор, д.м.н. (Санкт-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)  
Н.А. ПЕТУНИНА, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Effective Pharmacotherapy. 2020.  
Volume 16. Issue 2.  
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)  
Fail T. AGEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Irina B. BELYAYEVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Mikhail R. BOGOMILSKY, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Dmitry S. BORDIN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Natalya M. VOROBYOVA, MD, PhD (Moscow)  
Olga V. VOROBYOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Mikhail A. GOMBERG, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vera A. GORBUNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Aleksandr V. GORELOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Lev V. DEMIDOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Andrey A. ZAYTSEV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vladimir V. ZAKHAROV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Irina N. ZAKHAROVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Dmitry Ye. KARATEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Aleksandr V. KARAULOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yury A. KARPOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yelena P. KARPOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Oleg V. KNAYZEV, MD, PhD (Moscow)  
Vitaly V. KOVALCHUK, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vladimir S. KOZLOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Irina M. KORSUNSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Grigory G. KRIVOBORODOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Irina V. KUZNETSOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga M. LESNYAK, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Igor A. LOSKUTOV, MD, PhD (Moscow)  
Lyudmila V. LUSS, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Dmitry Yu. MAYCHUK, MD, PhD (Moscow)  
Aleksandr B. MALAKHOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Sergey Yu. MARTSEVICH, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Oleg N. MINUSHKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Ashot M. MKRTUMYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
David V. NEBIERIDZE, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Natalya M. NENASHEVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga Sh. OYNOTKINOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Nina A. PETUNINA, Prof., MD, PhD (Moscow)

## Редакционная коллегия

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

## Редакционный совет

### Акушерство и гинекология

В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН,  
О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА, С.А. ЛЕВАКОВ,  
Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА, Т.В. ОВСЯННИКОВА,  
С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА, В.Н. СЕРОВ,  
И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

### Аллергология и иммунология

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

### Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, С. БОР,  
И.А. БОРИСОВ, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,  
E.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,  
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA, V.A. MAKSIMOV,  
Ф. Ди МАРИО

### Дерматовенерология и дерматокосметология

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

### Кардиология и ангиология

Г.А. БАРЫШНИКОВА, М.Г. БУБНОВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,  
М.Ю. СИТНИКОВА, М.Д. СМIRНОВА, О.Н. ТКАЧЕВА

### Неврология и психиатрия

#### Неврология

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

#### Психиатрия

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

## Editorial Board

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

## Editorial Council

### Obstetrics and Gynecology

V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA, V.Ye. BALAN,  
O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA, S.A. LEVAKOV,  
L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA, T.V. OVSYANNIKOVA,  
S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA, V.N. SEROV,  
I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

### Allergology and Immunology

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

### Gastroenterology

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

### Dermatovenereology and Dermatocosmetology

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

### Cardiology and Angiology

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

### Neurology and Psychiatry

#### Neurology

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

#### Psychiatry

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

### **Онкология, гематология и радиология**

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

### **Офтальмология**

О.А. КИСЕЛОВА

### **Педиатрия**

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

### **Пульмонология и оториноларингология**

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

### **Ревматология, травматология и ортопедия**

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

### **Урология и нефрология**

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

### **Эндокринология**

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

### **Эпидемиология и инфекции**

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

## Редакция

**Шеф-редактор** Т. ЧЕМЕРИС

**Выпускающие редакторы** А. КЯЖИНА, Н. ФРОЛОВА

**Журналисты** А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

**Корректор** Е. САМОЙЛОВА

**Дизайнеры** Т. АФОНЬКИН, Л. КРАЕВСКИЙ, Н. НИКАШИН

**Фотосъемка** И. ЛУКЬЯНЕНКО

### **Oncology, Hematology and Radiology**

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

### **Ophthalmology**

O.A. KISELYOVA

### **Pediatrics**

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

### **Pulmonology and Otorhinolaryngology**

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

### **Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics**

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

### **Urology and Nephrology**

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

### **Endocrinology**

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

### **Epidemiology and Infections**

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

## Editorial Staff

**Editor-in-Chief** T. CHEMERIS

**Commissioning Editors** A. KYAZHINA, N. FROLOVA

**Journalists** A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

**Corrector** Ye. SAMOYLOVA

**Art Designers** T. AFONKIN, L. KRAYEVSKY, N. NIKASHIN

**Photography** I. LUKYANENKO

Тираж 23 500 экз. Выходит 7 раз в год.  
Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.  
Бесплатная подписка на электронную версию журнала  
на сайте [www.umedp.ru](http://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](http://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](http://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](http://www.umedp.ru).

'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

# Содержание

## Люди. События. Даты

- Подразделение группы «Сервье» WeHealth™ Digital Medicine и компания Nucleus Dynamics создадут инновационное цифровое решение для диагностики и контроля синдрома диабетической стопы 8
- Oliatys™ – приложение для скрининга диабетической ретинопатии 9
- Препарат Туджео СолоСтар® одобрен для лечения сахарного диабета 1 и 2 типов у детей с шести лет 10

## Клиническая эффективность

- А.М. МКРТУМЯН  
Наблюдательная программа ВИТА: оценка эффективности и безопасности препарата Субетта в комплексной терапии сахарного диабета 2 типа у амбулаторных пациентов 12

## Лекции для врачей

- И.В. МИСНИКОВА  
Туджео СолоСтар – современные возможности повышения приверженности инсулинотерапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа 18
- Е.Ю. КОМЕЛЯГИНА, М.Б. АНЦИФЕРОВ  
Роль альфа-липоевой кислоты в лечении диабетической нейропатии 24
- Р.В. БУЗУНОВ  
Ожирение и синдром обструктивного апноэ во сне: как разорвать порочный круг 30

## Медицинский форум

- Последние новости об управлении сахарным диабетом 2 типа. Роль ингибиторов НГЛТ-2 34

# Contents

## People. Events. Dates

- WeHealth™ Digital Medicine Servier Group Division and Nucleus Dynamics Company Will Create Innovative Digital Solution for the Diagnosis and Control of Diabetic Foot Syndrome
- Oliatys™ – Application for Screening of Diabetic Retinopathy
- Tujeo SoloStar® Drug Was Approved for the Treatment of Type 1 and Type 2 Diabetes in Children from Six Years Old

## Clinical Efficacy

- A.M. MKRTUMYAN  
VITA Observation Program: Evaluation of the Effectiveness and Safety of the Drug Subetta in the Complex Therapy of Type 2 Diabetes in Ambulatory Patients

## Clinical Lectures

- I.V. MISNIKOVA  
Toujeo SoloStar – Modern Possibilities of Adherence Improvement to Insulin Therapy in Patients with Diabetes Mellitus Type 2
- Ye.Yu. KOMELYAGINA, M.B. ANTSIFEROV  
The Role of Alpha-Lipoic Acid in the Treatment of Diabetic Neuropathy
- R.V. BUZUNOV  
Obesity and Obstructive Sleep Apnea: How to Break the Vicious Circle

## Medical Forum

- The Latest News on Management of Type 2 Diabetes. The Role of NGLT-2 Inhibitors

Главное медицинское управление Управления делами Президента Российской Федерации

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»

Управления делами Президента Российской Федерации



# I Национальный конгресс с международным участием

## СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ. ВЫЗОВЫ XXI ВЕКА

### 20–21 апреля 2020 г., Москва

При поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации  
и департамента здравоохранения города Москвы

**ЗАДАЧА КОНГРЕССА – ОБЪЕДИНИТЬ УСИЛИЯ ВЕДУЩИХ СПЕЦИАЛИСТОВ ФЕДЕРАЛЬНЫХ И РЕГИОНАЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДЛЯ РЕШЕНИЯ АКТУАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

**ПРОГРАММА КОНГРЕССА ПРЕДУСМАТРИВАЕТ РАБОТУ ПО СЕКЦИЯМ:**

- **ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**
- **САХАРНЫЙ ДИАБЕТ**
- **АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ**
- **БРОНХОЛЕГОЧНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ТУБЕРКУЛЕЗ**
- **ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**
- **ПРЕДРАКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА**
- **ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ**
- **ПСИХИЧЕСКИЕ И НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА**

В рамках конгресса будет организована работа выставки производителей лекарственных средств и медицинского оборудования

Документация по данному учебному мероприятию представлена в комиссию по оценке учебных мероприятий и материалов для НМО ([www.sovetnmo.ru](http://www.sovetnmo.ru))

Место проведения: г. Москва, ул. Новый Арбат, д. 36/9, конференц-залы  
Проезд до ст. м. «Баррикадная», «Краснопресненская», «Смоленская»

Начало научной программы в 10.00

Участие в конгрессе по предварительной регистрации

Предварительная регистрация и дополнительная информация на сайте [www.eecmedical.ru](http://www.eecmedical.ru),  
по телефону +7 (499) 728-06-38, электронной почте [info@eecmedical.ru](mailto:info@eecmedical.ru)

**ECC Medical**  
Educational Event Coordinator

РЕКЛАМА





# Подразделение группы «Сервье» WeHealth™ Digital Medicine и компания Nucleus Dynamics создадут инновационное цифровое решение для диагностики и контроля синдрома диабетической стопы

*Синдром диабетической стопы – серьезное осложнение сахарного диабета. Современные цифровые технологии позволяют улучшить диагностику и повысить эффективность лечения патологии. О начале разработки цифрового решения для контроля развития синдрома диабетической стопы и повышения качества наблюдения за такими пациентами в декабре 2019 г. объявила группа «Сервье». Данный проект будет реализовывать ее подразделение WeHealth™ Digital Medicine совместно с сингапурской медицинской технологической компанией Nucleus Dynamics.*

**С**индром диабетической стопы – серьезное осложнение сахарного диабета. Для него характерно повреждение глубоких тканей, обусловленное неврологическими расстройствами и патологией периферических кровеносных сосудов нижних конечностей.

Синдром диабетической стопы нередко становится причиной ампутации конечности у больных сахарным диабетом. Необходимо отметить, что у страдающих диабетом таковые проводятся в 10–20 раз чаще, чем в популяции без диабета.

Цифровые технологии позволяют улучшить результаты лечения диабетических язв стопы и избежать ампутации.

Разработка и коммерциализация инновационного цифрового решения для медицинских работников в области лечения и контроля состояния пациен-

тов с синдромом диабетической стопы запланирована подразделением цифровых решений в области здравоохранения группы «Сервье» WeHealth™ Digital Medicine. В качестве партнера выбрана компания Nucleus Dynamics. Nucleus Dynamics Pte Ltd (ND) – медицинская технологическая компания из Сингапура, основанная в 2012 г. на средства Национального исследовательского фонда Сингапура. Разработанное ею ND-решение поможет улучшить результаты и прогноз лечения хронических диабетических язв благодаря цифровому мониторингу развития патологии и ответа на терапию. В этом инновационном решении используются преимущества современных технологий (обработка изображений, цвета и трехмерных моделей), а также искусственный интеллект.

Эксклюзивным дистрибьютором данного решения на мировом рынке является WeHealth™ Digital Medicine. На европейском рынке оно появится в конце 2020 г.

Готовый продукт будет представлять собой приложение для смартфонов, использующее современную интеллектуальную технологию обработки изображений. Доступ к фото- и видеофайлам пораженной конечности будут иметь не только медицинские работники, но и поставщики медицинских товаров. Получив изображение, медсестра или врач-подиатр смогут автоматически измерить и определить характер поражения тканей. В случае развития заболевания соответствующий отчет будет направлен лечащему врачу или диabetологу.

По мнению исполнительного директора WeHealth™ Digital



## Медицинские новости

Medicine по вопросам инноваций и поиска технологий Давида ГЕЗА, решение компании Nucleus Dynamics способно радикально повлиять на результаты терапии диабетических язв, так как данные о пациенте будут переданы всем медицинским работникам, задействованным

в его лечении, – от медсестер до подиатров, терапевтов и диabetологов.

В свою очередь руководитель Nucleus Dynamics Марк ЖЕНИО подчеркнул, что компания является лидером в отрасли по использованию искусственного интеллекта

и сетевых технологий для диагностики и лечения пациентов в медицинских учреждениях. Сотрудничество с подразделением WeHealth™ Digital Medicine будет способствовать значительному прогрессу в терапии синдрома диабетической стопы. 🌐

# Oliatys™ – приложение для скрининга диабетической ретинопатии

*В декабре 2019 г. подразделение цифровых решений в области здравоохранения группы «Сервье» WeHealth™ Digital Medicine и французская компания AIScreenings, специализирующаяся на применении технологий искусственного интеллекта для диагностики поражения сетчатки глаза, подписали соглашение о сотрудничестве в разработке и лицензионном распространении приложения Oliatys™. Данное приложение позволит повысить выявляемость диабетической ретинопатии.*

**С**ахарный диабет является огромной медико-социальной проблемой. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), с 1980 по 2014 г. количество больных возросло с 108 млн до 422 млн. Данная патология ассоциируется с развитием ряда серьезных осложнений, в том числе диабетической ретинопатии. В настоящее время диабетическая ретинопатия признана одной из главных причин нарушения зрения.

Согласно данным ВОЗ, диабетическая ретинопатия развивается у всех пациентов с сахарным диабетом 1 типа через десять лет от начала заболевания и 33% больных сахарным диабетом 2 типа через 20 лет от его дебюта<sup>1</sup>. При этом у трети страдающих СД 2 типа патология вызывает слепоту.

Для облегчения диагностики и, следовательно, своевременного начала лечения диабетической рети-

нопатии подразделение цифровых решений в области здравоохранения группы «Сервье» WeHealth™ Digital Medicine совместно с французской компанией AIScreenings, специализирующейся на применении технологий искусственного интеллекта для диагностики поражения сетчатки глаза, начало разработку приложения Oliatys™. Приложение Oliatys™ отличается простотой в использовании и легко адаптируется к разным планам лечения. Применяемая в нем технология позволяет получить изображение глазного дна, которое загружается на платформу Oliatys™ для определения наличия диабетической ретинопатии.

«Подразделение WeHealth™ Digital Medicine предлагает инновационные решения в области цифрового здравоохранения с целью повышения качества медицинских услуг и облегчения труда медицинских работников. В совокупности это по-

звоит снизить расходы на здравоохранение, – отметил Давид ГЕЗ, исполнительный директор WeHealth™ Digital Medicine по вопросам инноваций и поиска технологий. – Совместный проект с компанией AIScreenings нацелен на создание инновационного инструмента для выявления пациентов с диабетической ретинопатией».

Президент компании AIScreenings Арно ЛАМБЕР подчеркнул, что сотрудничество с WeHealth™ Digital Medicine подтверждает профессионализм сотрудников компании. Кроме того, это свидетельствует о высоком потенциале разработанной компанией AIScreenings технологической платформы aiVision™, которая предназначена для контроля развития диабетической ретинопатии. Данная платформа уже стала мировым эталоном качества оказания медицинской помощи и поддержки миллионов страдающих хроническими заболеваниями. 🌐

<sup>1</sup> [www.who.int/blindness/causes/priority/fr/index6.html](http://www.who.int/blindness/causes/priority/fr/index6.html).



## Препарат Туджео СолоСтар® одобрен для лечения сахарного диабета 1 и 2 типов у детей с шести лет

В России зарегистрировано новое показание для применения Туджео СолоСтар® – при сахарном диабете, требующем лечения инсулином, у детей с шести лет. Основанием стали результаты международного клинического исследования EDITION JUNIOR, в котором приняли участие 463 пациента в возрасте от шести до 17 лет, в том числе из России.

Сахарный диабет (СД) – тяжелое хроническое и постоянно прогрессирующее заболевание, характеризующееся развитием ряда осложнений. Так, патология является ведущей причиной слепоты, ампутации нижних конечностей и почечной недостаточности<sup>1</sup>.

Если 25 лет назад число больных СД в мире не превышало 130 млн, в 2019 г. увеличилось до 463 млн, к 2040 г. оно может возрасти до 700 млн<sup>2</sup>.

В Российской Федерации распространенность СД также непрерывно увеличивается. На 1 января 2019 г. 4,58 млн человек (3,1% населения) состояло на диспансерном учете, из них 4,2 млн (92%) с СД 2 типа, 256 тыс. (6,0%) с СД 1 типа, 90 тыс. (2,0%) с другими типами СД, в том числе 8006 с гестационным<sup>3</sup>. Среди больных более 38 000 в возрасте до 18 лет<sup>3</sup>.

Важным событием в области лечения СД стала регистрация нового показания для применения препарата Туджео СолоСтар® (инсулина гларгин 300 ЕД/мл): «сахарный диабет у пациентов с шести лет и старше, требующий лечения инсулином»<sup>4</sup>. В России компания «Санофи» объявила об этом 12 марта 2020 г.

По словам Дмитрия Никитича ЛАПТЕВА, д.м.н., заведующего

детским отделением сахарного диабета ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, особенностью сахарного диабета 1 типа у детей и подростков является большая вариабельность глюкозы в крови, чем у взрослых. Поэтому в данной возрастной группе необходима терапия, которая бы обеспечивала более физиологический уровень инсулина. Механизм действия современных препаратов инсулина длительного действия предполагает более медленную абсорбцию, как следствие, длительное и равномерное воздействие. Препараты с улучшенными фармакокинетическими и фармакодинамическими характеристиками позволяют приблизиться к максимально физиологическому профилю действия базальных аналогов инсулина и оптимальному гликемическому контролю у детей с сахарным диабетом.

Новое показание зарегистрировано на основе данных рандомизированного контролируемого клинического исследования EDITION JUNIOR. Его длительность составила 26 недель. В исследовании приняли участие 463 пациента с СД 1 типа, в том числе из России. В группу инсулина гларгин 300 ЕД/мл вошли 73 пациента мо-

ложе 12 лет и 160 пациентов 12 лет и старше.

К 26-й неделе в группе инсулина гларгин 300 ЕД/мл (режим применения – один раз в сутки) продемонстрировано сопоставимое снижение уровня гликированного гемоглобина и глюкозы плазмы натощак от исходного с группой инсулина гларгин 100 ЕД/мл.

Частота гипогликемий (за сутки и в ночное время) у пациентов обеих групп также была аналогичной. Однако количество пациентов, сообщивших о тяжелой гипогликемии, в группе инсулина гларгин 300 ЕД/мл было меньше, чем в группе инсулина гларгин 100 ЕД/мл, – 6,0 и 8,8% соответственно.

Пациентов с эпизодами гипергликемии, сопровождавшимися кетозом, в группе инсулина гларгин 300 ЕД/мл также было меньше – 6,4 против 11,8% соответственно. Терапия инсулином гларгин 300 ЕД/мл не ассоциировалась с какими-либо проблемами безопасности как в отношении нежелательных явлений, так и в отношении стандартных параметров безопасности. Выработка антител отмечалась в редких случаях и не оказывала клинически выраженного влияния.

Результаты исследования EDITION JUNIOR были представлены на 45-й ежегодной конференции

<sup>1</sup> [www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes](http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes). Дата обращения 06.03.2020.

<sup>2</sup> *International Diabetes Federation. Diabetes Atlas, 9<sup>th</sup> edn. Brussels, 2019* // [www.diabetesatlas.org](http://www.diabetesatlas.org).

<sup>3</sup> Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Атлас регистра сахарного диабета Российской Федерации, статус на 2018 г. // Сахарный диабет. 2019. Т. 22. № S2-2. С. 4–61.

<sup>4</sup> Государственный реестр лекарственных средств // [grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=424c4ad4-27fe-44e0-ad39-6b840d1de94c&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=424c4ad4-27fe-44e0-ad39-6b840d1de94c&t=). Дата обращения 07.02.2020.



## Медицинские новости

Международного общества по диабету у детей и подростков в Бостоне в ноябре 2019 г.

«Регистрация нового показания для применения препарата Туджео СолоСтар® – для лечения сахарного диабета у детей – значительный шаг для компании „Санофи“. Наша миссия – повышать доступность инновационных разработок для российских пациентов, чтобы они имели возможность получать качественную терапию, а врачи – подбирать максимально эффективные схемы лечения с учетом индивидуальных потребностей больного», – отметил Фредерик ЖУМЕЛЬ, директор бизнес-подразделения эндокринных препаратов и препарата Пралуэнт компании «Санофи» в России. Туджео СолоСтар® – базальный инсулин последнего поколения.

Препарат зарегистрирован в США и Европейском союзе в 2015 г.

На данный момент времени Туджео СолоСтар® зарегистрирован в 60 странах.

В ноябре 2019 г. применение препарата для детей шести лет и старше рекомендовал Комитет по лекарственным препаратам для медицинского применения Европейского агентства лекарственных средств. В декабре 2019 г. Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов США одобрило применение препарата Туджео СолоСтар® для лечения сахарного диабета 1 и 2 типов у детей с шести лет.

В России Туджео СолоСтар® зарегистрирован в мае 2016 г. В нашей стране более ста тысяч взрослых

пациентов с СД уже применяют данный препарат<sup>5</sup>. Инсулин гларгин 300 ЕД/мл отличается от инсулина гларгин 100 ЕД/мл более ровным и стабильным профилем действия и, следовательно, меньшей частотой эпизодов гипогликемии, а также гибкостью в применении, что может помочь пациентам достигать лучшего контроля диабета<sup>6</sup>.

Все стадии производства (за исключением производства фармацевтической субстанции) препарата Туджео СолоСтар® осуществляются в Российской Федерации на заводе ЗАО «Санофи-Авентис Восток» в Орловской области. Фармацевтическая субстанция производится на заводе «Санофи» во Франкфурте (Германия). ❁

Источник: [www.sanofi.ru](http://www.sanofi.ru)

<sup>5</sup> Регистр сахарного диабета 2018 г.

<sup>6</sup> Инструкция по медицинскому применению препарата Туджео СолоСтар®. Номер РУ ЛП-003653 от 30.05.2016.



## • конференции • выставки • семинары •

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

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

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



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

Московский  
клинический  
научный центр  
им. А.С. Логинова

## Наблюдательная программа ВИТА: оценка эффективности и безопасности препарата Субетта в комплексной терапии сахарного диабета 2 типа у амбулаторных пациентов

А.М. Мкртумян, д.м.н., проф.

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

Для цитирования: Мкртумян А.М. Наблюдательная программа ВИТА: оценка эффективности и безопасности препарата Субетта в комплексной терапии сахарного диабета 2 типа у амбулаторных пациентов // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 2. С. 12–17.  
DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-2-12-17

*Терапию сахарного диабета 2 типа затрудняют сложный патогенез и хроническое течение.*

*Несоблюдение рекомендаций врача, неадекватный контроль гликемии, сопутствующие заболевания – неполный перечень причин длительной декомпенсации заболевания.*

*В статье представлены результаты наблюдательного исследования, которое позволило оценить эффекты препарата Субетта в комплексной терапии пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Исследование получило название Всероссийская неИнтервенционная наблюдательная программа оценки эффективности и безопасности препарата Субетта (ВИТА). Его результаты подтвердили данные о влиянии Субетты на уровень гликированного гемоглобина. В частности, добавление препарата к любой сахароснижающей терапии позволило добиться уменьшения показателей гликированного гемоглобина при низком риске гипогликемий.*

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, гликированный гемоглобин, Субетта, эффективность, безопасность

### Введение

Сахарный диабет (СД) признан инфекционной эпидемией XXI в. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, частота смертей, ассоциированных с СД, превышает количество смертей вследствие СПИДа, туберкулеза и других опасных заболеваний [1, 2].

Распространенность заболевания возросла во всем мире. С 1980 г. число больных СД увеличилось почти в четыре раза [3]. При этом около 90% случаев приходится на долю сахарного диабета 2 типа.

Среди ключевых проблем следует выделить позднюю диагностику СД, увеличение популяции с ожирением и низкую приверженность терапии [4]. Диагностика СД 2 типа затруднена прежде всего из-за отсутствия симптомов на этапе манифестации. В результате более 70% больных находятся в состоянии хронической декомпенсации [5].

Ключевым звеном патогенеза СД 2 типа является инсулинорезистентность [6], которая приводит к компенсаторной гиперинсулинемии. Кроме того, многие антидиабетические препараты усиливают гипер-

инсулинемию, так как их действие направлено на стимулирование секреции инсулина. Необходимо отметить, что повышенный уровень инсулина ассоциируется с риском возникновения онкологических заболеваний.

На сегодняшний день только один класс антидиабетических препаратов обладает неинсулиновым механизмом действия – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 (иНГЛТ-2). Препараты данной группы увеличивают экскрецию глюкозы с мочой [7]. Несмотря на благоприятные эффекты, иНГЛТ-2 вызывают ряд нежелательных явлений: вульвовагиниты, гангрену Фурнье, увеличение количества случаев ампутации нижних конечностей и др. [8].

Препаратом, воздействующим на инсулинорезистентность, считается метформин [9]. Истинный инсулиносенситайзер росиглитазон был отозван с фармацевтического рынка по причине высокой частоты развития на его фоне сердечной недостаточности и других сердечно-сосудистых осложнений. Эти данные были получены S.E. Niessen и соавт. при анализе 42 клинических исследований [10]. Именно они стали причиной негативной репутации всех тиазолидиндионов.

В отсутствие истинных инсулиносенситайзеров необходимо разрабатывать и внедрять новые классы антидиабетических препаратов, позволяющих корректировать инсулинорезистентность [11]. Одним



из таких препаратов является Субетта (Научно-производственная фирма «Материя Медика Холдинг»). Субетта – комплексный препарат, в состав которого входят технологически обработанные аффинно очищенные антитела (сверхвысокие разведения) к С-концевому фрагменту бета-субъединицы рецептора инсулина (анти-βRI) и к эндотелиальной NO-синтазе (анти-eNOS) [12].

В рандомизированном плацебо-контролируемом клиническом исследовании эффективности и безопасности препарата Субетта было продемонстрировано его сахароснижающее действие, которое развивалось к 12-й неделе применения и сохранялось до 36 недель [13].

В открытом клиническом исследовании эффективности разных схем терапии СД 2 типа у пациентов, ранее не получавших антидиабетической терапии, установлено, что комбинация Субетты и метформина оказывала не только сахароснижающий эффект, но и достоверно уменьшала показатели инсулинорезистентности (НОМА-индекс) на 18,8% к шестому месяцу терапии [14].

Однако масштабных популяционных исследований препарата Субетта в условиях реальной клинической практики у пациентов с СД 2 типа не проводилось, что стало основанием для проведения Всероссийской неинтервенционной наблюдательной программы оценки эффективности и безопасности препарата Субетта в составе комплексной терапии СД 2 типа у амбулаторных пациентов (ВИТА).

*Цель* настоящего исследования – получить дополнительные данные об эффективности и безопасности препарата Субетта в комплексной терапии (метформин, другие пероральные сахароснижающие препараты, инсулин) амбулаторных пациентов с СД 2 типа.

## Материал и методы

Дизайн исследования – наблюдательная неинтервенционная программа по изучению эффективности и безопасности препарата Субетта. Предметом изучения стали данные амбулаторных карт пациентов

с СД 2 типа старше 18 лет, получавших сахароснижающую терапию, но не достигших на ее фоне целевого уровня гликированного гемоглобина (HbA1c). Решение о добавлении в схему лечения препарата Субетта принимал врач. Режим приема Субетты – по одной таблетке четыре раза в день в соответствии с инструкцией по медицинскому применению. Терапия Субеттой в наблюдательной программе ВИТА проводилась в течение трех месяцев в период с октября 2018 г. по февраль 2019 г. в 161 медицинском центре 16 городов Российской Федерации.

Программа была одобрена независимым междисциплинарным комитетом по этической экспертизе клинических исследований.

Дизайн исследования не подразумевал дополнительных методов лабораторного или инструментального обследования пациентов для их включения в программу.

В качестве первичной конечной точки при оценке эффективности выбрана динамика HbA1c через три месяца.

Дополнительно оценивалась эффективность проводимой терапии в зависимости от клинических характеристик:

- ✓ динамики HbA1c у пациентов с СД 2 типа в зависимости от получаемой сахароснижающей терапии;
- ✓ динамики HbA1c в зависимости от наличия макрососудистых осложнений;
- ✓ динамики HbA1c в зависимости от исходных значений HbA1c (%);
- ✓ динамики креатинина и микроальбуминурии через три месяца терапии после добавления Субетты;
- ✓ впечатления пациентов от проводимого лечения;
- ✓ удовлетворенности пациентов лечением.

Безопасность проводимой терапии определяли по наличию и характеру нежелательных явлений, их интенсивности, связи с приемом препарата Субетта, а также по частоте и степени тяжести эпизодов гипогликемии.

Гипогликемия регистрировалась при уровне глюкозы крови

< 3,9 ммоль/л. Тяжесть гипогликемии оценивалась в соответствии с алгоритмами оказания специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом.

При статистическом анализе данных применяли методы описательной статистики. Непрерывные переменные представлены в виде оценок среднего значения, стандартного отклонения, медианы, 1-го и 3-го квартилей, минимально и максимального значений. Категориальные переменные представлены в виде числа и доли пациентов в соответствующих категориях. Данные пациентов с отсутствующими значениями не включались в статистический анализ. Динамика в группах анализировалась с помощью критерия Вилкоксона.

## Результаты

*Характеристика пациентов.* В исследовании приняли участие 3665 пациентов. В окончательный анализ эффективности включены 2826. Данные 839 пациентов с отклонениями от протокола исследования, нерегулярным приемом препарата, переездом в другой город, техническими ошибками при заполнении документов не использовались для оценки эффективности проводимой терапии. При анализе безопасности учитывались данные пациентов, которые получили хотя бы одну дозу исследуемого препарата. Таковых было 3665.

Среди пациентов, данные которых были включены в анализ эффективности, преобладали женщины (68,75%). Средний возраст женщин – 53,00 ± 9,78 года, мужчин – 54,00 ± 9,76 года. Средняя продолжительность заболевания – шесть лет.

В зависимости от исходного уровня HbA1c больные были распределены следующим образом. С HbA1c от 7,5 до 9,0% – 67,6% пациентов, менее 7,5% – 15,8%, более 9,0% – 16,6% больных.

Клиническая характеристика пациентов при включении в исследование представлена в табл. 1.

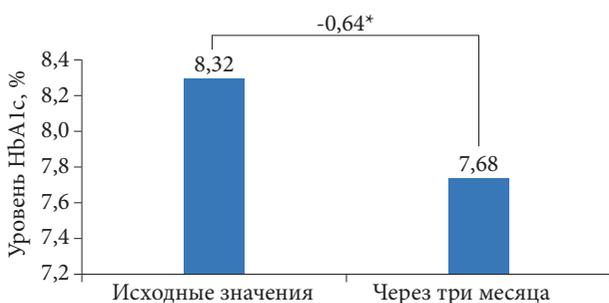
У 683 пациентов в анамнезе макрососудистые осложнения: у 17,76% – ишемическая болезнь сердца, у 6,36% – цереброваскулярные заболевания, у такого же количест-

Эндокринология



Таблица 1. Исходная характеристика пациентов (n = 2826)

Критерий	Значение
Пол, абс. (%):	
■ муж.	873 (30,89)
■ жен.	1943 (68,75)
Средний возраст, лет:	
■ женщин	53,00 ± 9,78
■ мужчин	54,00 ± 9,76
Средняя длительность СД 2 типа, лет	6,40 ± 5,92
Исходный уровень HbA1c, %	8,32 ± 0,98
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	32,09 ± 4,97
Количество пациентов в зависимости от исходного уровня HbA1c, абс. (%):	
■ < 7,5%	446 (15,8)
■ 7,5–9,0%	1910 (67,6)
■ > 9,0%	470 (16,6)
Факторы риска, абс. (%):	
■ курение	518 (18,3)
■ холестерин липопротеинов высокой плотности ≤ 0,9 ммоль/л	657 (23,2)
■ артериальная гипертензия	1868 (66,1)
Диабетические осложнения и ассоциированные заболевания, абс. (%):	
■ нейропатия	1779 (62,95)
■ диабетическая ретинопатия	903 (31,95)
■ нефропатия	451 (15,95)
■ синдром диабетической стопы	65 (2,31)
■ нейроостеоартропатия	60 (2,12)
■ ишемическая болезнь сердца	502 (17,76)
■ цереброваскулярные заболевания	181 (6,36)
■ заболевание артерий нижних конечностей	180 (6,36)
Антидиабетическая терапия, абс. (%):	
■ метформин	2032 (71,9)
■ ПСМ	1240 (43,8)
■ иДПП-4	685 (24,2)
■ инсулин	557 (19,7)
■ иНГЛТ-2	165 (5,8)
■ аГПП-1	8 (0,3)



\* p < 0,05.

Рис. 1. Динамика уровня HbA1c через три месяца терапии

Таблица 2. Показатели HbA1c при разных вариантах сахароснижающей терапии

Количество сахароснижающих препаратов исходно	Количество пациентов, абс. (%)	Уровень HbA1c, %		Динамика HbA1c, %
		исходно	через три месяца терапии	
Один	940 (33,3)	8,01	7,40	-0,61*
Два	1422 (50,3)	8,38	7,73	-0,65*
Три	404 (14,3)	8,75	8,04	-0,70*
Четыре	34 (1,2)	9,15	8,34	-0,81*

\* p < 0,05.

ва – заболевание артерий нижних конечностей.

У значительной части пациентов зафиксированы микрососудистые осложнения: у 31,95% – диабетическая ретинопатия, у 15,95% – нефропатия, у 62,95% – нейропатия, у 2,31% – синдром диабетической стопы, у 2,12% – нейроостеоартропатия.

У многих пациентов были отмечены факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Так, 66,1% больных страдали артериальной гипертензией. Гиперхолестеринемия выявлена у 23,2%. 18,3% больных курили. При включении в исследование все пациенты получали сахароснижающую терапию. Больше половины (50,3%) принимали два препарата. На монотерапии находились 33,3% пациентов, на трехкомпонентной – 14,3%, четырехкомпонентной – 1,2% больных.

Метформин получали 71,9% пациентов, производные сульфонилмочевины (ПСМ) – 43,8%, ингибиторы дипептидилпептидазы (иДПП-4) – 24,2%, иНГЛТ-2 – 5,8%, аналог глюкагоноподобного пептида 1 (аГПП-1) – 0,3%. Инсулинотерапия проводилась у 19,7%.

Примерно 52% пациентов принимали хотя бы один препарат для лечения сопутствующих заболеваний. Антигипертензивные препараты (блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента) получали 36,97%, гиполлипидемические средства – 12,85%, бета-адреноблокаторы – 11,53%, диуретики – 3,92%, блокаторы кальциевых каналов – 3,57%, антитромботические средства – 3,14%, препараты для лечения заболеваний щитовидной железы (гормоны щитовидной железы, препараты йода) – 3,04%.

Оценка эффективности. За период наблюдения уровень HbA1c в сред-

нем снизился на 0,64% (с 8,32 до 7,68%) (p < 0,05) (рис. 1).

Доля пациентов, у которых значения HbA1c уменьшились на 0,5% и более, составила 57,32% (p < 0,05). У 71,37% пациентов HbA1c снизился через 12 недель терапии более чем на 0,3% (p < 0,05).

Важно подчеркнуть, что добавление препарата Субетта в схему лечения способствовало снижению HbA1c у пациентов как с макрососудистыми осложнениями, так и без макрососудистых осложнений. Через три месяца терапии у первых показатели HbA1c уменьшились с 8,79 до 8,10% (p < 0,05), у вторых – с 8,10 до 7,47% (p < 0,05).

Субетта способствовала снижению HbA1c у пациентов с СД 2 типа вне зависимости от вида исходной сахароснижающей терапии (табл. 2).

Добавление Субетты в качестве второго компонента терапии привело к значимому снижению HbA1c: при добавлении к метформину – с 7,84 до 7,23% (p < 0,05), к ПСМ – с 8,20 до 7,61% (p < 0,05), к иДПП-4 – с 7,90 до 7,31% (p < 0,05), к иНГЛТ-2 – с 8,45 до 7,79% (p < 0,05) (рис. 2).

У пациентов с исходными значениями HbA1c < 7,5% динамика составила -0,4% (p < 0,05), 7,5–9,0% – -0,6% (p < 0,05), > 9,0% – -1,1% (p < 0,05).

Влияние терапии на уровень креатинина оценивали у 2118 пациентов. К 12-й неделе на фоне лечения уровень креатинина уменьшился на 1,71 мкмоль/л (p < 0,001).

Микроальбуминурия оценена у 1050 пациентов. Добавление препарата Субетта в комплексную терапию СД 2 типа привело к статистически значимому ее снижению – на 3,18 мг/л (p < 0,001).

Через три месяца терапии у 2788 пациентов по шкале Ликерта оценивали общее впечатление от проводимого лечения. Согласно полученным данным, 1409 пациентов были полностью удовлетворены лечением (пять баллов), 972 – весьма удовлетворены (четыре балла), 279 – затруднились ответить (три балла), 74 – не удовлетворены лечением (два балла), 54 пациента – совершенно неудовлетворены (один балл). По мнению большинства пациентов, эффективность препарата Су-



бетта высокая – в среднем 4,29 балла (рис. 3).

**Оценка безопасности.** За период наблюдения зарегистрировано 78 нежелательных явлений у 56 пациентов. Большинство из них (32 случая) были со стороны нервной системы. Головную боль регистрировали в 25 случаях, головокружение – в семи.

По мнению врачей, указанные нежелательные явления могли быть связаны с сопутствующими заболеваниями.

Со стороны желудочно-кишечного тракта зарегистрировано 26 побочных эффектов. Отклонение от нормы лабораторных показателей зафиксировано в десяти случаях. За период наблюдения также отмечено четыре случая развития инфекционно-паразитарных заболеваний.

Со стороны органов дыхания зарегистрировано два нежелательных явления из-за воздействия внешних причин (астения), со стороны системы кровообращения (гипертонический криз) – одно, кожи и подкожной клетчатки (аллергическая реакция по типу крапивницы) – одно.

Серьезных нежелательных явлений не было.

Случаев отмены препарата Субетта также не зарегистрировано.

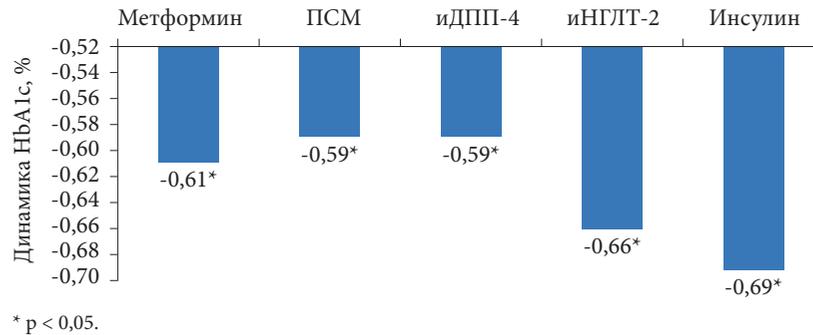
Нежелательные явления были преимущественно легкой (50,00%) и средней степени (41,03%) тяжести. Только в 1,28% случаев они классифицированы как тяжелые. Для 7,69% степень тяжести не была установлена.

**Оценка эпизодов гипогликемии.** За период наблюдения зафиксировано 115 эпизодов гипогликемии у 100 человек. В структуре эпизодов гипогликемии на долю тяжелых приходилось 0,9% случаев.

В 89,6% случаев связь между гипогликемией любой степени тяжести и приемом препарата Субетта не установлена.

### Обсуждение результатов

Антигипергликемическая эффективность препарата Субетта была установлена в двойных слепых плацебоконтролируемых рандомизированных исследованиях [13, 15]. В ходе наблюдательной программы



\* p < 0,05.

Рис. 2. Динамика HbA1c при добавлении Субетты в разные схемы лечения

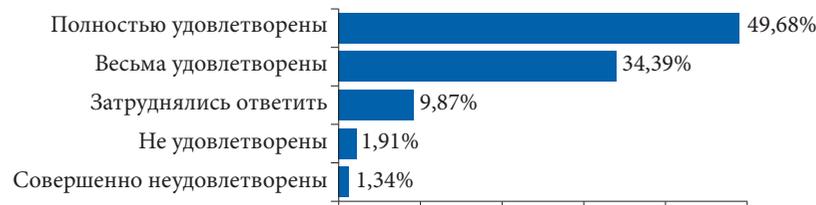


Рис. 3. Оценка удовлетворенности пациентов лечением

с участием 3665 пациентов также продемонстрирована возможность оптимизации контроля гликемии у пациентов с СД 2 типа с помощью препарата Субетта (по одной таблетке четыре раза в день). Так, уровень HbA1c в среднем снизился на 0,64% у всех пациентов, включенных в анализ эффективности.

Более 70% пациентов получали метформин, что обусловлено уверенной его позицией как препарата первой линии у пациентов с СД 2 типа [16, 17]. В отношении второго компонента терапии решение принимается индивидуально для каждого пациента в зависимости от исходных характеристик, наличия или отсутствия факторов риска и сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, приверженности терапии, индивидуальных целевых значений HbA1c, а также от доступности терапии для конкретного пациента.

В настоящее время активно обсуждается вопрос о старте антидиабетической терапии сразу с двух препаратов. Комбинация препарата Субетта и метформина за счет положительного влияния на чувствительность тканей к инсулину может рассматриваться в качестве наиболее рациональной комбинации при СД 2 типа [18, 19]. В России, согласно данным регистра, в 92,58% случаев в качестве двухкомпонент-

ной терапии используют метформин и производные сульфонилмочевины [20].

В наблюдательной программе ВИТА установлено, что препарат Субетта в качестве второго сахароснижающего препарата был назначен 33,3% пациентов. Следует отметить, что гипогликемическая активность препарата Субетта продемонстрирована в комбинации с такими антидиабетическими средствами, как иДПП-4, иНГЛТ-2, инсулин, ПСМ. Это расширяет возможности выбора эффективной схемы терапии с добавлением препарата Субетта.

По данным программы ВИТА, добавление препарата Субетта к метформину способствовало контролю гликемии (-0,61%) без существенного возрастания риска гипогликемий. Это следует учитывать у пациентов, которым для достижения целевого уровня гликированного гемоглобина необходимо эффективное средство с высоким профилем безопасности в отношении гипогликемий.

Так как инсулинорезистентность лежит в основе развития разных патологических состояний, включая СД 2 типа и атеросклеротические дислипидемии, которые ассоциируются с развитием сердечно-сосудистых заболеваний, целесообразно включение препарата Субетта в схе-

эндокринология



му лечения еще на раннем этапе СД 2 типа и после развития макрососудистых осложнений [9, 21, 22]. Важно, что вне зависимости от наличия или отсутствия макрососудистых осложнений у пациентов отмечалось сопоставимое снижение значений HbA1c. Достигнутый эффект может быть обусловлен воздействием на инсулинорезистентность. Таргетно воздействуя на инсулиновый рецептор, Субетта повышает чувствительность клеток к инсулину [23–25]. За счет компонента анти-eNOS восстанавливается уровень оксида азота, что приводит к снижению реактивности сосудов, сосудистого спазма и улучшению периферической микроциркуляции [26]. Вероятно, статистически значимое снижение уровня креатинина и микроальбуминурии, полученное за три месяца наблюдения, реализуется благодаря анти-eNOS, позитивно влияющей на функцию эндотелия. Таким образом, плейотропные свойства препарата Субетта позволяют воздействовать на причины заболевания, а не просто снижать уровень глюкозы крови. По мере прогрессирования сахарного диабета возрастает потребность в интенсификации терапии. С учетом наличия сопутствующих заболе-

ваний и необходимости применения большого количества лекарственных средств существенно снижается приверженность терапии [27]. Американская ассоциация клинических эндокринологов рассматривает безопасность как один из главных аспектов лечения СД 2 типа [28]. Благоприятный профиль безопасности препарата, ранее продемонстрированный в клинических исследованиях разного уровня доказательности, еще раз был подтвержден в настоящем исследовании. Большинство нежелательных явлений не были связаны с приемом препарата. Эпизоды гипогликемий отмечались редко, что возможно сыграло важную роль при оценке удовлетворенности лечением. Интересным наблюдением исследования стало то, что доля пациентов, у которых уровень HbA1c снизился на 0,3% и более через три месяца комплексной терапии (с добавлением препарата Субетта), составила 71,37%. Согласно международным данным, снижение HbA1c на 0,3% и более свидетельствует о положительном ответе на терапию [29–32]. Можно предположить, что доля ответивших на терапию была бы выше при большей продолжительности исследования.

В качестве возможного ограничения проведенного исследования стоит

отметить наблюдательный характер, что не предполагало наличие группы сравнения.

Учитывая гетерогенность СД 2 типа, ценностью данного исследования является максимальная приближенность к реальной клинической практике и возможность получения дополнительных данных об эффективности препарата у широкого круга пациентов.

### Заключение

В условиях реальной клинической практики впервые детально изучено влияние препарата Субетта на уровень HbA1c в зависимости от разных факторов, например от исходного уровня HbA1c, наличия в анамнезе макрососудистых осложнений, схемы сахароснижающей терапии. Продемонстрирована также возможность комбинации препарата Субетта с разными антидиабетическими препаратами, его использования на любом этапе заболевания.

Субетта характеризуется благоприятным профилем безопасности, хорошей переносимостью и отсутствием негативного влияния на состояние пациента, что является важным аспектом при лечении хронического заболевания, требующего пожизненного приема лекарственных препаратов. ☺

### Литература

1. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.
2. International Diabetes Federation (IDF). Diabetes Atlas. 2017.
3. Тарасенко Н.А. Сахарный диабет: действительность, прогнозы, профилактика // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 6.
4. Zheng Y., Ley S.H., Hu F.B. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications // Nat. Rev. Endocrinol. 2018. Vol. 14. № 2. P. 88–98.
5. Chaudhury A., Duvoor C., Reddy Dendi V.S. et al. Clinical review of antidiabetic drugs: implications for type 2 diabetes mellitus management // Front. Endocrinol. (Lausanne). 2017. Vol. 8. ID 6.
6. Samuel V.T., Shulman G. Mechanisms for insulin resistance: common threads and missing links // Cell. 2012. Vol. 148. № 5. P. 852–871.
7. Zaccardi F., Webb D.R., Htike Z.Z. et al. Efficacy and safety of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors in type 2 diabetes mellitus: systematic review and network meta-analysis // Diabetes Obes. Metab. 2016. Vol. 18. № 8. P. 783–794.
8. Singh M., Kumar A. Risks associated with SGLT2 inhibitors: an overview // Curr. Drug Saf. 2018. Vol. 13. № 2. P. 84–91.
9. Демидова Т.Ю., Зенина С.Г. Роль инсулинорезистентности в развитии сахарного диабета и других состояний. Современные возможности коррекции // РМЖ. Медицинское обозрение. 2019. № 10 (II). С. 116–122.
10. Nissen S.E., Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes // N. Engl. J. Med. 2007. Vol. 356. № 24. P. 2457–2471.
11. Chen Y., Ma H., Zhu D. et al. Discovery of novel insulin sensitizers: promising approaches and targets // PPAR Res. 2017. Vol. 2017. ID 8360919.
12. ГРЛС. Инструкция по медицинскому применению препарата Субетта // [grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=b7a7b4b3-da1c-4c2d-9511-c1c319841ba8&=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=b7a7b4b3-da1c-4c2d-9511-c1c319841ba8&=.). Дата обращения 11.02.2020.
13. Многоцентровое двойное слепое плацебоконтролируемое рандомизированное клиническое исследование в параллельных группах эффективности и безопасности препарата Субетта в комплексной терапии больных сахарным диабетом 2 типа. Протокол ММН-SU-004-001 от 17.10.2017. Разрешение Министерства здравоохранения РФ № 174 от 31.07.2012 // [clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01868646?cond=Subetta&rank=1](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01868646?cond=Subetta&rank=1).



14. Омилаенко Н.В., Воробьев С.В., Сафроненко А.В., Соболева С.Я. Влияние терапии, основанной на применении сверхмалых доз антител к С-концевому фрагменту бета-субъединицы рецептора инсулина и антител к эндотелиальной NO-синтазе, на функциональное состояние печени у больных сахарным диабетом 2 типа и неалкогольной жировой болезнью печени // Практическая медицина. 2015. № 7 (92). С. 110–114.
15. Mkrtumyan A., Romantsova T., Vorobiev S. et al. Efficacy and safety of Subetta add-on therapy in type 1 diabetes mellitus: the results of a multicenter, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial // Diabetes Res. Clin. Pract. 2018. Vol. 142. P. 1–9.
16. Sanchez-Rangel E., Inzucchi S.E. Metformin: clinical use in type 2 diabetes // Diabetologia. 2017. Vol. 60. № 9. P. 1586–1593.
17. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й выпуск. М.: ПРИНТ, 2019.
18. Аметов А.С., Тертычная Е.А. Инсулинорезистентность и липотоксичность – две грани одной проблемы при сахарном диабете типа 2 и ожирении // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 8. № 2. С. 25–33.
19. Мкртумян А.М., Егиатян Л.В. Субетта – новый активатор рецептора инсулина // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 12. С. 12–17.
20. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. // Сахарный диабет. 2018. Т. 21. № 3. С. 144–159.
21. Дудинская Е.Н. Возможности комбинированной сахароснижающей терапии у пожилых лиц с сахарным диабетом 2 типа // РМЖ. 2019. Т. 27. № 4. С. 38–43.
22. Аметов А.С., Тертычная Е.А. Ранняя патогенетическая комбинированная терапия сахарного диабета 2 типа: фокус на инсулинорезистентность // Фарматека. 2019. № 14. С. 82–84.
23. Горбунов Е.А., Nicoll J., Мысливец А.А. и др. Субетта повышает чувствительность мышечных клеток человека к инсулину // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2015. Т. 159. № 4. С. 454–456.
24. Gorbunov E.A., Nicoll J., Kachaeva E.V. et al. Subetta increases phosphorylation of insulin receptor  $\beta$ -subunit alone and in the presence of insulin // Nutr. Diabetes. 2015. Vol. 5. P. e169.
25. Nicoll J., Gorbunov E.A., Tarasov S.A., Epstein O.I. Subetta treatment increases adiponectin secretion by mature human adipocytes in vitro // Int. J. Endocrinol. 2013. Vol. 2013. ID 925874.
26. Мартюшев-Поклад А.В., Эпштейн О.И. Импаза – новое лекарственное средство для лечения эректильной дисфункции // Поликлиника. 2003. № 1. С. 8–9.
27. Inzucchi S.E., Bergenstal R.M., Buse J.B. et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes // Diabetes Care. 2015. Vol. 38. № 1. P. 140–149.
28. Handelsman Y., Bloomgarden Z.T., Grunberger G. et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology – clinical practice guidelines for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan – 2015 // Endocr. Pract. 2015. Vol. 21. Suppl. 1. P. 1–87.
29. Kim H.J., Jung T.S., Jung J.H. et al. Improvement of glycemic control after re-emphasis of lifestyle modification in type 2 diabetic patients reluctant to additional medication // Yonsei Med. J. 2013. Vol. 54. № 2. P. 345–351.
30. Bloomgarden Z. Beyond HbA1c // J. Diabetes. 2017. Vol. 9. № 12. P. 1052–1053.
31. Chehregosha H., Khamseh M.E., Malek M. et al. A view beyond HbA1c: role of continuous glucose monitoring // Diabetes Ther. 2019. Vol. 10. № 3. P. 853–863.
32. Шестакова М.В., Качко В.А. ENTIRE: исследование реальной клинической практики применения алоглиптина в терапии пациентов с сахарным диабетом 2 типа в РФ // РМЖ. 2019. Т. 27. № 8 (1). С. 3–10.

### VITA Observation Program: Evaluation of the Effectiveness and Safety of the Drug Subetta in the Complex Therapy of Type 2 Diabetes in Ambulatory Patients

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

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry  
A.S. Loginov Moscow Clinic Scientific Center

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

*Treatment of type 2 diabetes is complicated by complex pathogenesis and chronic course.*

*Non-compliance with the doctor's recommendations, inadequate control of glycemia, concomitant diseases – the incomplete list of reasons for long-term decompensation of the pathology.*

*The article presents the results of the observational study of the drug Subetta in the complex therapy of patients with type 2 diabetes. The study was called VITA (All-Russian non-Interventional Observational Program for Evaluating of the Effectiveness and Safety of the Drug Subetta). Its results confirmed the data on Subetta effect on the level of glycosylated hemoglobin. In particular, the addition of the drug to any hypoglycemic therapy made it possible to reduce the indicators of glycosylated hemoglobin with the low risk of hypoglycemia.*

**Key words:** type 2 diabetes mellitus, glycosylated hemoglobin, Subetta, efficacy, safety

Эндокринология



# Туджео СолоСтар – современные возможности повышения приверженности инсулинотерапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

И.В. Мисникова, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Инна Владимировна Мисникова, inna-misnikova@mail.ru

Для цитирования: Мисникова И.В. Туджео СолоСтар – современные возможности повышения приверженности инсулинотерапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 2. С. 18–22.

DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-2-18-22

У большого числа пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа инсулин является неотъемлемой частью терапии. Однако лишь 30% больных достигают индивидуальных целей лечения после его назначения. Известно, что эффективность лечения в немалой степени зависит от приверженности ему и постоянства применения препаратов.

Инсулин гларгин 300 ЕД/мл (Туджео СолоСтар®) – новый аналог инсулина длительного действия, который обладает более ровным и продолжительным эффектом, ассоциируется с более низким риском гипогликемий и гибким режимом введения в отличие от предыдущей генерации препаратов инсулина аналогичного действия. Данные реальной клинической практики свидетельствуют, что терапия инсулином гларгин 300 ЕД/мл связана с меньшим риском отказа от таковой.

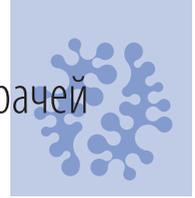
Фармакокинетические и фармакодинамические свойства инсулина гларгин 300 ЕД/мл обеспечивают новое качество лечения пациентов с СД, нуждающихся в длительном применении инсулина.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, инсулин гларгин 300 ЕД/мл, эффективность инсулинотерапии, приверженность лечению

пациентов в возрасте 18 лет и старше, которым назначена сахароснижающая терапия, получают инсулин [1]. Во Франции инсулин назначен 25% из 3 млн больных СД [2].

Среди пациентов с СД 2 типа лишь 30% достигают индивидуальных целей лечения после инициации инсулинотерапии [3]. Приверженность лечению и постоянство применения препаратов инсулина являются важными факторами, которые влияют на его эффективность. В то же время имеются убедительные доказательства, что приверженность и постоянство инсулинотерапии остаются неоптимальными у большого числа пациентов с СД 2 типа (таблица) [4]. Инсулинотерапия считается более сложной, чем лечение препаратами неинсулинового ряда. Пациенты должны соблюдать технику проведения инъекций, вводить препарат в определенное время, в ряде случаев подбирать сами дозы инсулина или корректировать их с учетом гипогликемии. Итак, к основным компонентам

Инсулинотерапия является важной частью лечения большого числа пациентов с сахарным диабетом (СД). Все пациенты с СД 1 типа должны находиться на терапии инсулином пожизненно. При СД 2 типа инсулинотерапия является неотъемлемой частью сахароснижающей терапии для 20–30% пациентов и имеет свои особенности. В США около 33,5%



приверженности инсулинотерапии относятся:

- введение предписанных доз;
- соблюдение режима инъекций;
- введение прандиального инсулина при приеме пищи (коррекция дозы и соблюдение времени инъекции);
- соблюдение техники введения.

Как следствие, многие пациенты отказываются от проводимого лечения через несколько месяцев после его начала.

В то же время при соблюдении всех рекомендаций врача больным требуется меньшая доза инсулина, что было подтверждено в исследовании L.A. Donnelly и соавт. [5]. Так, у пациентов с приверженностью лечению  $\geq 80\%$  среднесуточная доза инсулина составила  $40,8 \pm 21,9$  ЕД,  $< 80\%$  –  $66,4 \pm 34,6$  ЕД [5]. Это можно объяснить тем, что при пропуске инъекций инсулина возникает гипергликемия, ухудшаются показатели гликированного гемоглобина (HbA1c) и приходится увеличивать дозу препарата.

При интернет-опросе 1250 врачей из разных стран (Китая, Франции, Японии, Германии, Испании, Турции) три четверти отметили, что их типичный пациент не всегда следует рекомендациям по инсулинотерапии: в среднем четыре дня в месяц не соблюдает базальный режим, около шести дней в месяц нарушает болюсный режим [6].

Основными причинами снижения приверженности лечению инсулином названы большая занятость (19%), путешествия (16%), пропуск приема пищи (15%), стрессовые ситуации/эмоциональные проблемы (12%), необходимость делать инъекции при посторонних (10%).

Серьезной проблемой, препятствующей эффективности инсулинотерапии, у пациентов с СД 2 типа является приостановка или прекращение введения инсулина. Причиной этого могут быть страх развития гипогликемических состояний, сложные схемы введения инсулина и отсутствие достаточного эффекта от проводимого лечения.

Около трети пациентов, начавших терапию инсулином, прекращают ее в течение 12 месяцев. Подтверждением этому служат результаты, полученные в ретроспективном исследовании, проведенном во Франции. Для анализа были использованы данные национальной базы страховых компаний по выписке препаратов Échantillon Généraliste de Bénéficiaires [7]. В ней содержится информация трех крупных медицинских страховых фондов в отношении лиц, которым были сделаны медицинские назначения. Ее данные обновляются каждые три месяца. Сначала отобрали пациентов, которым инсулин был назначен с 2011 по 2013 г. Затем были выбраны пациенты

с СД 2 типа, которым была назначена только инсулинотерапия. Стабильность инсулинотерапии оценивалась по отсутствию факта ее прекращения через шесть и 12 месяцев после старта [8]. Терапию инсулином спустя год после инициации прекратила на шесть месяцев и более почти одна треть пациентов. Постоянство в применении инсулина было выше у больных, начавших лечение с инъекций базального инсулина, и ниже у тех, кто начал его с других режимов введения инсулина.

Эффективные стратегии для повышения приверженности лечению:

- обучение пациентов;
- выбор индивидуального режима терапии;
- назначение препаратов инсулина с минимальным риском побочных эффектов (гипогликемии);
- назначение простых схем инсулинотерапии (при наличии возможности);
- обеспечение обратной связи с пациентами;
- обеспечение поддержки;
- сотрудничество с другими специалистами;
- контроль приверженности.

Как было отмечено выше, инсулинотерапия при СД 2 типа имеет свои особенности. Прежде всего это связано с тем, что такие пациенты обычно более старшего возраста. Переход на инсулин для них непростое решение, так

#### Причины снижения приверженности лечению у пациентов с СД

Факторы	Описание
Особенности пациента	Молодой возраст, женский пол, курение, импульсивность, принадлежность к этническому меньшинству
Социально-экономические факторы	Низкий социально-экономический статус, недостаток финансовых ресурсов, возрастание стоимости лечения, низкий уровень образования, недостаточная поддержка со стороны близких
Особенности заболевания и сопутствующая патология	Наличие депрессии или других хронических заболеваний, меньшая длительность сахарного диабета, меньшее количество его осложнений
Организация медицинской помощи	Большое расстояние до ближайшей аптеки, большие перерывы в медицинском наблюдении
Особенности терапии	Одновременный прием большого количества разных препаратов, побочные эффекты, небольшой опыт приема лекарств

Эндокринология



как это требует дополнительных знаний и умений как в отношении техники введения инъекций, так и в отношении схем титрации доз. При СД 2 типа оптимальной схемой на старте, как правило, является введение только базального инсулина. Однако даже при использовании инсулина длительного действия в режиме одной или двух инъекций в день у пациентов может возникнуть ряд проблем, способных снизить эффективность и приверженность терапии. В первую очередь это повышение риска гипогликемических реакций, что может быть связано как с неправильно подобранной дозой инсулина, так и с нестабильным профилем его действия, а именно с наличием пика активности инсулина продленного действия. Еще одной проблемой при однократном суточном введении базального инсулина может быть длительность его действия – менее 24 часов. Это способно привести к гипергликемическому пику за несколько часов перед следующей инъекцией. В результате вариабельность гликемии в течение суток может усилиться. Гипогликемии и гипергликемические пики – мощные факторы, препятствующие приверженности и стабильности инсулинотерапии.

Выбирая препарат продленного действия для проведения инсулинотерапии, следует учитывать характеристики инсулина, способствующие или, наоборот, мешающие выполнять рекомендации врача и, следовательно, влияющие на гликемический контроль в долгосрочной перспективе.

Современные требования к базальным инсулинам:

- стабильный (беспиковый) фармакодинамический профиль;
- низкий риск гипогликемии;
- длительность действия – 24 часа;
- низкая индивидуальная вариабельность действия.

Новые аналоги инсулина длительного действия обладают более ровным и продолжительным

профилем действия, более низким риском развития гипогликемии и более гибким режимом введения по сравнению с препаратами инсулина продленного действия предыдущей генерации.

Молекула инсулина гларгин 300 ЕД/мл (Гуджео СолоСтар®) по строению идентична молекуле инсулина гларгин 100 ЕД/мл. Однако гларгин 300 ЕД/мл содержит такое же количество инсулина, что и гларгин 100 ЕД/мл, в одной трети объема. Увеличение концентрации с 100 до 300 ЕД/мл обуславливает более медленное высвобождение гларгина из депо при введении в подкожно-жировую клетчатку. Это можно объяснить более равномерным высвобождением из преципитата инсулина гларгин 300 ЕД/мл по сравнению с инсулином гларгин 100 ЕД/мл, так как более концентрированная форма препарата обеспечивает большую плотность депо. Поэтому антигипергликемическое действие инсулина гларгин 300 ЕД/мл составляет 36 часов и более.

В исследованиях EDITION 1 и 2 у пациентов с СД 2 типа, которые до включения в исследование получали инсулинотерапию ( $\geq 42$  ЕД/сут) не менее года, на фоне инсулина гларгин 300 ЕД/мл отмечена меньшая частота гипогликемических эпизодов, чем при использовании инсулина гларгин 100 ЕД/мл, при аналогичных значениях гликированного гемоглобина [9, 10]. У больных СД 2 типа лечение инсулином гларгин 300 ЕД/мл было связано со снижением частоты развития ночной гипогликемии на 25% по сравнению с терапией инсулином гларгин 100 ЕД/мл.

В ряде клинических исследований наблюдались различия в динамике массы тела на фоне терапии инсулинами гларгин 300 и 100 ЕД/мл. Так, в исследованиях EDITION 2 и 4 прибавка в весе к 6-му и 12-му месяцу в первом случае и к 6-му месяцу во втором была статистически ниже в группе инсулина гларгин

300 ЕД/мл. Наиболее вероятным объяснением таких различий, несмотря на сходный гликемический контроль, является более низкий риск гипогликемий на фоне терапии инсулином гларгин 300 ЕД/мл и, следовательно, меньшее число эпизодов повышения аппетита после гипогликемических реакций.

В клинической практике, как правило, не достигается оптимальный гликемический контроль [11, 12], что может быть связано с неадекватным подбором дозы инсулина. Меньшее количество гипогликемий в течение первых 12 недель после старта терапии (период наиболее интенсивного подбора дозы) представляется особенно важным, поскольку может способствовать формированию доверия пациентов и надлежащего изменения дозы базального инсулина в связи с меньшим страхом гипогликемий [13, 14].

Исследование BRIGHT – первое рандомизированное клиническое сравнительное исследование эффективности и безопасности инсулина гларгин 300 ЕД/мл и инсулина деглудек 100 ЕД/мл. Кроме того, это единственное исследование, которое достигло первичной конечной точки [15]. Цель исследования – продемонстрировать не меньшую эффективность и безопасность в отношении снижения уровня HbA1c и частоты гипогликемии у пациентов с не контролируемым сахароснижающими пероральными препаратами СД 2 типа. В качестве первичной конечной точки выбрано снижение показателя HbA1c от исходного. Инсулин гларгин 300 ЕД/мл и инсулин деглудек 100 ЕД/мл к концу наблюдения (через 24 недели) продемонстрировали сопоставимый эффект в снижении уровня HbA1c – на 1,6%. При этом в период подбора дозы (в течение первых 12 недель) терапия инсулином гларгин 300 ЕД/мл ассоциировалась с меньшей частотой развития гипогликемий, чем применение инсулина деглудек 100 ЕД/мл. Так, в течение пери-



ода интенсивного подбора дозы частота развития подтвержденной гипогликемии (менее 3,0 ммоль/л) в любое время суток была на 43% ниже, а ночной (с 00.00 до 05.59) гипогликемии (3,9 ммоль/л и менее) на 35% у получавших инсулин гларгин 300 ЕД/мл. Во время поддерживающего лечения (с 13-й по 24-ю неделю) и всего периода исследования (24 недели) показатели встречаемости гипогликемии ( $\leq 3,9$  ммоль/л и  $< 3,0$  ммоль/л) в группах были сопоставимы [15]. Таким образом, согласно результатам исследования BRIGHT, оба аналога инсулина длительного действия второго поколения обеспечивали сопоставимое снижение уровня HbA1c. Гликемический контроль был достигнут при низкой частоте гипогликемий в обеих группах лечения. Однако в период титрации дозы более низкая годовая частота подтвержденной гипогликемии в любое время суток и ночное время наблюдалась в группе инсулина гларгин 300 ЕД/мл [15].

Полученные данные требуют повышенного внимания к пациентам в период инициации инсулинотерапии и активного подбора дозы. От этого во многом зависит долгосрочный успех гликемического контроля и, как следствие, качество жизни больных.

Инсулин гларгин 300 ЕД/мл не биоэквивалентен инсулину гларгин 100 ЕД/мл. Коррекция дозы необходима при переводе пациентов с инсулина гларгин 100 ЕД/мл или других базальных инсулинов на инсулин гларгин 300 ЕД/мл или наоборот. Важно отметить, что может потребоваться несколько большая (на 10–15%) доза инсулина гларгин 300 ЕД/мл по сравнению с инсулином гларгин 100 ЕД/мл. Инсулин гларгин 300 ЕД/мл создает более компактное депо в подкожно-жировой клетчатке, поэтому активное вещество более подвержено эффекту инактивации ферментами тканевых пептидаз, что обуславли-

вает несколько меньшую биодоступность инсулина гларгин 300 ЕД/мл в отличие от инсулина гларгин 100 ЕД/мл.

Что эти результаты дают для реальной клинической практики? Не секрет, что многие пациенты на инсулинотерапии не в полной мере удовлетворены результатами лечения. Основная проблема – колебания гликемии и гипогликемические состояния. Наличие гипогликемий ограничивает возможность подбора дозы вводимого инсулина, даже при неудовлетворительной гликемии. Именно ночные гипогликемии вызывают наибольшую тревогу пациентов с СД и заставляют их самостоятельно, без разрешения врача снижать дозу инсулина, а в ряде случаев даже прекращать лечение. Инсулин гларгин 300 ЕД/мл (Туджео СолоСтар®) позволяет эффективно подбирать дозу до эффективной без дополнительного риска гипогликемий.

Еще одним преимуществом инсулина гларгин 300 ЕД/мл является гибкий график введения. При необходимости пациенты могут вводить инсулин с интервалом до трех часов до или после обычного времени его введения. Это позволяет более свободно планировать распорядок дня. Кроме того, при пропуске процедуры в запасе есть три часа, чтобы сделать инъекцию. Несомненно, это вносит свой вклад в повышение приверженности инсулинотерапии.

Данные реальной клинической практики свидетельствуют, что терапия инсулином гларгин 300 ЕД/мл ассоциируется с меньшим риском отказа от таковой. В США проведено ретроспективное исследование стабильности терапии инсулином гларгин 300 ЕД/мл и другими базальными инсулинами в реальной клинической практике [16]. Для анализа использовали базу данных Optum® Clinformatics™. Период наблюдения – с октября 2014 г. по июнь 2016 г. У взрослых пациентов с СД 2 типа, исходно

получавших базальный инсулин и переведенных на инсулин гларгин 300 ЕД/мл ( $n = 1204$ ) или другие базальные инсулины ( $n = 616$ ) (гларгин 100 ЕД/мл (42,1%), детемир (57,6%), деглудек (0,3%)), в течение трех месяцев и более были проанализированы постоянство применения базального инсулина и частота гипогликемических реакций. К прекращению лечения предрасполагали такие исходные характеристики, как женский пол, более высокий уровень HbA1c и большая частота гипогликемий, депрессия. С меньшим риском приостановки введения базального инсулина ассоциировались прием агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 или производных сульфонилмочевины, коморбидные состояния (за исключением депрессии и заболеваний печени легкой степени). Прекратили введение инсулина 20,4% получавших инсулин гларгин 300 ЕД/мл и 36,4% на терапии другими базальными инсулинами. Относительный риск отказа от инсулина был на 34% ниже у перешедших на инсулин гларгин 300 ЕД/мл, чем у перешедших на другие базальные инсулины. При этом риск развития эпизодов гипогликемии после перевода на инсулин гларгин 300 ЕД/мл к третьему месяцу был ниже на 44%, к шестому – на 42% по сравнению с таковым после перевода на другие базальные инсулины.

Таким образом, факторами, способствующими лучшей приверженности и стабильности лечения инсулином Туджео СолоСтар®, могут быть гибкость введения препарата по времени, минимальное количество инъекций в день – одна, более низкий риск развития гипогликемий и меньший риск набора массы тела.

Фармакокинетические и фармакодинамические характеристики препарата Туджео СолоСтар® обеспечивают новое качество лечения пациентов с СД, нуждающихся в длительной терапии инсулином. 🌐

эндокринология



## Литература

1. National Diabetes Statistics Report: estimates of diabetes and its burden in the United States. Centers for Disease Control and Prevention, 2014.
2. Mandereau-Bruno L., Denis P., Fagot-Campagna A., Fosse-Edorh S. Prevalence of people pharmacologically treated for diabetes and territorial variations in France in 2012 // Bull. Epidemiol. Hebd. 2014. Vol. 30–31. P. 493–499.
3. Russell-Jones D., Pouwer F., Khunti K. Identification of barriers to insulin therapy and approaches to overcoming them // Diabetes Obes. Metab. 2018. Vol. 20. № 3. P. 488–496.
4. García-Pérez L.E., Alvarez M., Dilla T. et al. Adherence to therapies in patients with type 2 diabetes // Diabetes Ther. 2013. Vol. 4. № 2. P. 175–194.
5. Donnelly L.A., Morris A.D., Evans J.M. DARTS/MEMO collaboration. Adherence to insulin and its association with glycaemic control in patients with type 2 diabetes // QJM. 2007. Vol. 100. № 6. P. 345–350.
6. Peyrot M., Barnett A.H., Meneghini L.F., Schumm-Draeger P.M. Insulin adherence behaviours and barriers in the multinational Global Attitudes of Patients and Physicians in Insulin Therapy study // Diabet. Med. 2012. Vol. 29. № 5. P. 682–689.
7. Tuppin P., de Roquefeuil L., Weill A. et al. French national health insurance information system and the permanent beneficiaries sample // Rev. Epidemiol. Sante Publique. 2010. Vol. 58. № 4. P. 286–290.
8. Roussel R., Charbonnel B., Behar M. et al. Persistence with insulin therapy in patients with type 2 diabetes in France: An Insurance Claims Study // Diabetes Ther. 2016. Vol. 7. № 3. P. 537–549.
9. Riddle M.C., Bolli G.B., Ziemer M. et al. New insulin glargine 300 units/mL versus glargine 100 units/mL in people with type 2 diabetes using basal and mealtime insulin: glucose control and hypoglycemia in a 6-month randomized controlled trial (EDITION 1) // Diabetes Care. 2014. Vol. 37. № 10. P. 2755–2762.
10. Yki-Järvinen H., Bergenstal R., Ziemer M. et al. New insulin glargine 300 units/mL versus glargine 100 units/mL in people with type 2 diabetes using oral agents and basal insulin: glucose control and hypoglycemia in a 6-month randomized controlled trial (EDITION 2) // Diabetes Care. 2014. Vol. 37. № 12. P. 3235–3243.
11. Garber A.J. The importance of titrating starting insulin regimens in patients with type 2 diabetes // Diabetes Obes. Metab. 2009. Vol. 11. Suppl. 5. P. 10–13.
12. Owens D.R., Traylor L., Dain M.P., Landgraf W. Efficacy and safety of basal insulin glargine 12 and 24 weeks after initiation in persons with type 2 diabetes: a pooled analysis of data from treatment arms of 15 treat-to-target randomised controlled trials // Diabetes Res. Clin. Pract. 2014. Vol. 106. № 2. P. 264–274.
13. Cheng A.Y.Y., Rosenstock J., Ritzel R. et al. Similar Glycemic Control and Less or Comparable Hypoglycemia with Insulin Glargine 300 U/mL (Gla-300) vs Degludec 100 U/mL (IDeg-100) in Insulin-Naïve T2DM on Antihyperglycemic Drugs ± GLP-1 RAs: The BRIGHT Randomized Study // Diabetes. 2018. Vol. 67. Suppl. 1. Abstr. OR-301.
14. Bolli G.B., Cheng A., Bosnyak Z. et al. Lower hypoglycemia rates with insulin glargine 300 U/mL (Gla-300) vs. insulin degludec 100 U/mL (IDeg-100) in insulin-naïve adults with T2DM on oral antihyperglycemic therapy ± GLP-1RA – the bright randomized study // Diabetes. 2018. Vol. 67. Suppl. 1. Abstr. 1032-P.
15. Rosenstock J., Cheng A., Ritzel R. et al. More Similarities Than Differences Testing Insulin Glargine 300 Units/mL Versus Insulin Degludec 100 Units/mL in Insulin-Naïve Type 2 Diabetes: The Randomized Head-to-Head BRIGHT Trial // Diabetes Care. 2018. Vol. 41. № 10. P. 2147–2154.
16. Zhou F.L., Nicholls C., Xie L. et al. Hypoglycaemia and treatment patterns among insulin-treated patients with type 2 diabetes who switched to insulin glargine 300 units/mL versus other basal insulin in a real-world setting // Endocrinol. Diabetes Metab. 2019. Vol. 2. № 3. P. e00073.

## Toujeo SoloStar – Modern Possibilities of Adherence Improvement to Insulin Therapy in Patients with Diabetes Mellitus Type 2

I.V. Misnikova, MD, PhD, Prof.

Moscow Regional Research and Clinical Institute

Contact person: Inna V. Misnikova, inna-misnikova@mail.ru

*In a large number of patients with type 2 diabetes mellitus (DM), insulin is an integral part of therapy. However, only 30% of patients achieve individual goals of treatment after its appointment. It is known that the effectiveness of treatment depends to a large extent on adherence to it and the constancy of the insulin drugs use.*

*Insulin glargine 300 U/ml (Toujeo SoloStar®) is a new analog of long-acting insulin, which has more even and long-lasting effect, is associated with a lower risk of hypoglycemia and flexible mode of administration in contrast to the previous generation of insulin preparations of similar action. Data from actual clinical practice indicate that glargine 300 U/ml insulin therapy is associated with a lower risk of rejection of insulin therapy. The pharmacokinetic and pharmacodynamics properties of insulin glargine 300 U/ml provide new quality of treatment for patients with diabetes who need long-term insulin therapy.*

**Key words:** diabetes mellitus type 2, glargine 300 U/ml, efficiency of insulin therapy, adherence to treatment



Российское общество  
акушеров-гинекологов



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

# РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ШКОЛЫ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ 2020



**КАЛУГА**  
3 ФЕВРАЛЯ



**НИЖНИЙ НОВГОРОД**  
6-7 ФЕВРАЛЯ



**УФА**  
13-14 ФЕВРАЛЯ



**САНКТ-ПЕТЕРБУРГ**  
2-3 МАРТА



**ЯКУТСК**  
27 МАРТА



**СМОЛЕНСК**  
30 МАРТА



**ГРОЗНЫЙ**  
3 АПРЕЛЯ



**ТОМСК**  
13-14 АПРЕЛЯ



**НОВОСИБИРСК**  
15-16 АПРЕЛЯ



**УЛАН-УДЭ**  
17 АПРЕЛЯ



**АРХАНГЕЛЬСК**  
27 АПРЕЛЯ



**ЧЕЛЯБИНСК**  
21-22 МАЯ



**ИВАНОВО**  
29 МАЯ



**ВЛАДИВОСТОК**  
14-15 СЕНТЯБРЯ



**ВОЛГОГРАД**  
15-16 ОКТЯБРЯ



**АСТРАХАНЬ**  
19 ОКТЯБРЯ



**КРАСНОДАР**  
22-23 ОКТЯБРЯ



**ИЖЕВСК**  
29-30 ОКТЯБРЯ



**КИРОВ**  
9 НОЯБРЯ



**ТУЛА**  
13 НОЯБРЯ



**САМАРА**  
19-20 НОЯБРЯ



**БЕЛГОРОД**  
27 НОЯБРЯ

## Контакты

Евгения Тен  
Моб. +7 (929) 675-29-94  
E-mail: e.ten@ctogroup.ru

Марина Щетинина  
Моб. +7 (926) 928-74-14  
E-mail: mshetina@ctogroup.ru

[WWW.ROAG-SCHOOL.RU](http://WWW.ROAG-SCHOOL.RU)



# Роль альфа-липоевой кислоты в лечении диабетической нейропатии

Е.Ю. Комелягина, к.м.н., М.Б. Анциферов, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Елена Юрьевна Комелягина, komelelena@yandex.ru

Для цитирования: Комелягина Е.Ю., Анциферов М.Б. Роль альфа-липоевой кислоты в лечении диабетической нейропатии // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 2. С. 24–29.  
DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-2-24-29

*Рассматривается патогенез диабетической нейропатии с акцентом на окислительном стрессе, ее клинические проявления, диагностика и принципы терапии. Приводятся показания и доказательная база по применению альфа-липоевой кислоты как препарата патогенетической направленности.*

**Ключевые слова:** диабетическая нейропатия, окислительный стресс, альфа-липоевая кислота

## Введение

Периферическая нервная система человека включает соматические и вегетативные (автономные) волокна.

Соматические нервы содержат волокна разных типов. В зависимости от представленности последних определяется тип нерва – двигательный или чувствительный. Соматические нервы иннервируют мышцы, кожу, суставы. Вегетативные нервы (симпатические и парасимпатические) – внутренние органы, кровеносные сосуды и т.д.

Двигательные и одна часть чувствительных нервных волокон относятся к крупным миелинизированным волокнам, тогда как вегетативные и другая часть чувствительных нервных волокон, отвечающих за болевую чувствительность, – к мелким немиелинизированным. Следует отметить, что в человеческом организме на долю мелких немиелинизированных волокон приходится 70–90%, крупных миелинизированных – 10–30% [1].

При диабетической нейропатии (ДН) поражаются как периферические (спинномозговые), так и вегетативные (автономные) волокна. Мелкие немиелинизированные волокна повреждаются первыми. Получены данные, что задолго до выявления сахарного диабета (СД) у пациентов уже есть признаки поражения автономных волокон [2]. Общемировая тенденция к увеличению количества больных СД 2 типа неизбежно приведет к возрастанию числа больных ДН.

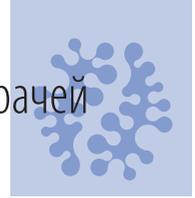
С клинической точки зрения выделяют диабетическую периферическую нейропатию (ДПН) и диабетическую автономную нейропатию (ДАН). Распространенность ДПН и ДАН, по разным данным, варьируется от 28 до 90%, в зависимости от исследуемой выборки и методов диагностики [3, 4]. Помимо того что клинические проявления ДПН значительно снижают качество жизни пациентов, данное осложнение является прогностически значимым фактором риска развития яз-

венных дефектов стопы (синдрома диабетической стопы нейропатической формы) и нейроостеоартропатии (стопа Шарко). В свою очередь ДАН признана лидирующей причиной безболевых инфарктов миокарда, нераспознаваемых гипогликемий и, как следствие, повышенной смертности у пациентов с СД [5–7].

В связи с вышесказанным своевременное и как можно более раннее лечение ДН является актуальной задачей современной диабетологии.

## Патогенез

Ключевая роль в патогенезе нейропатии принадлежит хронической гипергликемии, которая является пусковым механизмом каскада биохимических реакций, приводящих к дегенерации и демиелинизации нервного волокна. Существующие на данный момент времени теории патогенеза ДПН подразделяют на метаболическую и сосудистую. К метаболическому звену можно отнести активацию полиолового пути обмена глюкозы, окислительный стресс, неферментативное гликирование компонентов клеточных мембран, дефицит миоинозитола, нарушение образования факторов роста нерва. Сосудистый компонент представлен снижением образования оксида азота, который обладает вазодилаторными свойствами, и эндоневральной гипоксией, развивающейся вследствие снижения гибкости эритроцитов, увеличения вязкости крови, повышения



эндоневрального давления и образования микротромбов с развитием эндоневрального отека. В настоящее время стало очевидным, что нарушение метаболизма и кровотока в нервном волокне тесно связано на всех этапах патогенеза.

Следует также отметить, что каждый из патогенетических механизмов гипергликемии приводит к образованию свободных радикалов (рисунок) [8]. Окислительный стресс развивается при дисбалансе между количеством образованных свободных радикалов и возможностями их утилизации антиоксидантами. В норме антиоксиданты присутствуют эндогенно или могут поступать экзогенно с продуктами питания или в виде лекарственных препаратов. Такие энзиматические антиоксиданты, как супероксиддисмутаза и каталаза, воздействуя на супероксидный анионный радикал  $O_2^-$ , превращают его сначала в перекись водорода, затем в воду. Глутатион S-трансфераза трансформирует реактивные продукты в гидрофильные соединения, которые элиминируются из организма, витамины С и Е, липоевая кислота участвуют в перекисном окисле-

нии липидов [9], флавоноиды напрямую утилизируют свободные радикалы [10].

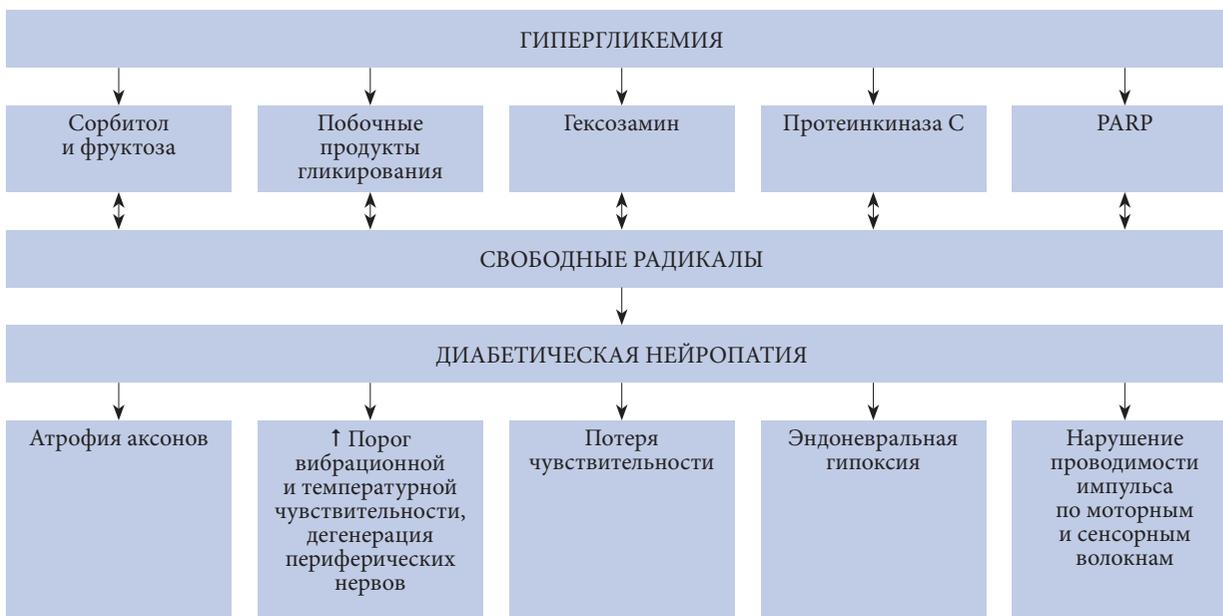
Чрезмерное содержание свободных радикалов, которое сопровождается снижением антиоксидантной защиты, приводит к структурным изменениям макромолекул (белков, сложных углеводов, жиров, ДНК), дисфункции эндотелия и последующему развитию микро- и макрососудистых осложнений [11], включая ДН. Свободные радикалы разрушают липиды, которые входят в миелиновую оболочку, окружающую аксон, что приводит к утрате им функции проведения импульса [12]. Окислительный стресс является причиной гиперчувствительности афферентных ноцицепторов и центральных нейронов, что вызывает генерацию спонтанных импульсов и возникновение боли в отсутствие прямого воздействия на чувствительные рецепторы периферических нервов [13].

### Клинические проявления

Клинические проявления ДН зависят от преимущественного поражения вовлеченных в патологический процесс нервных волокон и стадии процесса. Так, на ранних

стадиях ДПН преобладает яркая симптоматика: жжение, боль, покалывание, парестезии и т.д. При этом объективные признаки нарушения чувствительности могут быть минимальными или вообще отсутствовать. На более поздних стадиях, напротив, симптомы менее выражены, однако при осмотре выявляется снижение чувствительности. В запущенных случаях может развиваться нейропатическая форма синдрома диабетической стопы – стопа Шарко. Это самый неблагоприятный исход ДПН, так как синдром диабетической стопы – основная причина нетравматической ампутации нижних конечностей у больных СД.

Проявления ДАН отличаются большим разнообразием и зависят от вовлеченности в патологический процесс того или иного органа или системы: кардиальные (кардиоваскулярные), гастроинтестинальные, урогенитальные и т.д. В клинической практике чаще встречается кардиальная ДАН. В дебюте патологии отмечается снижение парасимпатической активности, что сопровождается увеличением активности симпатической нервной системы.



Примечание. PARP (Poly-(ADP-Ribose) Polymerases) – поли(АДФ-рибоза)-полимеразы.

Схема патогенеза диабетической нейропатии



Клинически данный дисбаланс проявляется тахикардией в покое (частота сердечных сокращений более 100 в минуту). По мере прогрессирования осложнения активность симпатической системы снижается. Формируется так называемое денервированное сердце. Сердечная мышца перестает реагировать на внешние стимулы. Ритм становится фиксированным вне зависимости от физической нагрузки, частоты и глубины дыхания. Наиболее серьезным осложнением кардиоваскулярной ДАН является безболевая ишемия, включая инфаркт миокарда. В этой связи кардиоваскулярную ДАН следует рассматривать как прогностически неблагоприятный фактор. Риск смерти при наличии кардиальной ДАН составляет 30%, в ее отсутствие – 13% [14]. На более поздних стадиях вследствие десимпатизации сосудистой стенки и поражения барорефлекторной системы развивается ортостатическая гипотензия (снижение систолического артериального давления в положении стоя более чем на 20 мм рт. ст., диастолического – более чем на 10 мм рт. ст.). Гастроинтестинальные симптомы, обусловленные поражением *nervus vagus*, по большей части носят неспецифический характер и должны быть дифференцированы с сопутствующими заболеваниями и приемом лекарственных препаратов. Например, тошнота и учащенный стул могут сопровождать прием некоторых сахароснижающих препаратов и быть признаками гастроинтестинальной ДАН.

### Диагностика

Диагноз ДН необходимо установить как можно раньше с целью назначения лечебно-профилактических мероприятий.

В клинической практике диагностика ДПН состоит из двух частей:

- 1) оценки симптомов;
- 2) клинического неврологического обследования с применением количественных тестов для определения выраженности неврологических расстройств.

При оценке симптомов следует выяснить наличие жалоб на жжение, жгучую или острую боль в стопах, покалывание и онемение в стопах и/или кистях, ощущение ползания мурашек, судороги. При болевом синдроме важно установить, относится он к проявлениям полинейропатии или окклюзии магистральных артерий нижних конечностей. Для этого следует уточнить, когда возникает боль – при ходьбе или в покое, как на нее влияет изменение положения ноги.

Количественная оценка выраженности симптомов нейропатии проводится с помощью шкалы нейропатического симптоматического счета. Каждому симптому присваивается определенный балл. Общая сумма баллов трактуется в соответствии со шкалой.

Жалобы пациента не всегда отражают степень тяжести периферической нейропатии, поэтому для объективной оценки необходимо проведение клинического неврологического обследования. С этой целью широко применяются исследование разных видов чувствительности (тактильной, болевой, температурной и вибрационной), а также оценка коленных и ахилловых рефлексов.

Для оценки тактильной чувствительности применяется стандартная методика с использованием монофиламента весом 10 г (5.07 Semmes-Weinstein). Пациент находится в положении лежа на спине, в спокойном и расслабленном состоянии. Исследователь прикасается монофиламентом к подошвенной поверхности первого пальца, проекции первого и пятого плюснефаланговых сочленений. Тактильная чувствительность не нарушена, если больной ощущает два прикосновения из трех. Тактильная чувствительность нарушена, если два прикосновения не ощущаются.

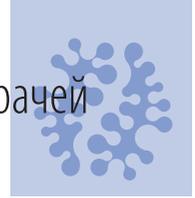
Болевая чувствительность может быть исследована при помощи тупой иглы или специальных приборов, позволяющих стандартизировать укол: неврологической ручки (Neuropen) или зубчатого

колеса (Pinwheel). Исследование проводится на тыльной стороне первого пальца обеих стоп. Укол острым предметом не должен нарушать целостность кожи, вызывать появление крови. Болевая чувствительность считается ненарушенной, если пациент чувствует боль от укола.

Температурную чувствительность оценивают с помощью предметов разной теплопроводности, например металлической и резиновой части неврологического молоточка (площадь поверхности прикосновения должна быть примерно одинаковой), или специального прибора – термического наконечника (Thip-term). Исследование также проводится на тыльной стороне первого пальца обеих стоп. Температурная чувствительность считается ненарушенной, если пациент ощущает разницу температур в указанных точках.

Вибрационную чувствительность оценивают с помощью градуированного камертона, вибрирующего с частотой 128 Гц, или биотезиометра. Исследование проводится на тыльной стороне костного выступа первого плюснефалангового сочленения. При использовании камертона у пациента необходимо выяснить, чувствует ли он вибрацию. Значение на шкале камертона, когда больной перестает ощущать вибрацию, считается порогом вибрационной чувствительности. В случае применения биотезиометра, напротив, необходимо установить момент, когда обследуемый начинает чувствовать вибрацию. Вибрационная чувствительность считается ненарушенной при показаниях шкалы прибора от 7 до 9 вольт.

Для определения тяжести периферической полинейропатии проводится количественная оценка расстройств. Количественная оценка сенсомоторных расстройств может проводиться по шкале нейропатического дисфункционального счета (Neuropathy Disability Score – NDS), разработанной M.J. Young в 1986 г. и рекомендованной исследовательской группой Neurodiab при Европейской ассо-



циации по изучению диабета. При использовании NDS каждому виду чувствительности присваивается определенный балл в зависимости от степени нарушения. Затем для каждого вида чувствительности рассчитывается средняя величина по двум ногам, которая делится на два [15].

### Лечение и профилактика

Лечебно-профилактические мероприятия при ДН необходимо начинать как можно раньше. В двух крупнейших проспективных исследованиях (DCCT (1993) и UKPDS (1998)) продемонстрировано, что обеспечение контроля углеводного обмена снижает риск развития микрососудистых осложнений СД и нейропатии как у больных СД 1 типа, так и у больных СД 2 типа. Именно поэтому основным методом лечения и профилактики ДН в общемировой практике является компенсация углеводного обмена. С учетом того что в последнее время к факторам риска развития ДН помимо длительно существующей гипергликемии стали относить висцеральное ожирение, артериальную гипертензию, дислипидемию [16], их модификация должна проводиться наряду с коррекцией углеводного обмена.

Лечение ДН можно подразделить на симптоматическое и патогенетическое. Целью симптоматической терапии является купирование боли. В данном аспекте в качестве стандартной терапии показаны трициклические антидепрессанты (амитриптилин), противосудорожные средства (габапентин, карбамазепин), анальгетики (трамадол), средства местного воздействия (капсикам, капсаицин) [17].

Назначение средств патогенетической терапии базируется на воздействии на основные патогенетические компоненты ДПН (см. рисунок). В частности, ингибиторы альдозоредуктазы замедляют полиоловый путь обмена глюкозы, снижая повреждающее воздействие побочных продуктов этого вида обмена.

Антиоксиданты, такие как альфа-липоевая (тиоктовая) кислота, влияют на содержание свободных радикалов и, таким образом, на окислительный стресс. Факторы роста нерва предотвращают дефицит нейротрофов и аксонального транспорта. Аминогуанидин подавляет гликирование белков нервных окончаний и сосудистой стенки.

В настоящее время большинство исследований по оценке влияния того или иного вида патогенетической терапии на течение ДПН либо остановлены из-за развития побочных эффектов, либо не завершены. Подтверждена эффективность только ингибиторов альдозоредуктазы и препаратов альфа-липоевой (тиоктовой) кислоты.

### Альфа-липоевая кислота

Тиоктовая кислота классифицируется как витаминоид и представляет собой природную простетическую группу в альфакетокислотном дегидрогеназном комплексе митохондрий и системе расщепления глицина. Она может существовать в двух структурных формах – липоевая кислота и дигидролипоевая кислота, последняя из которых обладает более высокой биологической активностью.

Как указывалось выше, окислительный стресс – результат повышенной продукции свободных радикалов и дефицита антиоксидантной защиты. Доказано, что при диабетической нейропатии активность свободных радикалов повышена. Одним из повреждающих воздействий свободных радикалов является подавление синтеза оксида азота, что приводит к снижению кровотока в нервном волокне. В результате окислительного стресса возникают дефицит нейропептидов и эндотелиальная дисфункция мелких сосудов, кровоснабжающих нервное волокно. В экспериментальных работах на животных продемонстрировано, что применение тиоктовой кислоты – потенциального липофильного антиокси-

данта – предотвращало развитие нейроваскулярных нарушений. Было также выявлено, что препараты альфа-липоевой кислоты улучшают утилизацию углеводов, ингибируют глюконеогенез и кетогенез, нормализуют энергетический метаболизм и аксональный транспорт, связывают свободные радикалы и оксиданты, уменьшая воздействие окислительного стресса.

Вышеуказанные эффекты тиоктовой кислоты подтверждены в ряде плацебоконтролируемых исследований (таблица) [8, 18, 19].

Широкую известность препараты тиоктовой кислоты приобрели после получения результатов исследования ALADIN. Внутривенное применение препарата в дозе 600 мг/сут приводило к достоверному снижению выраженности симптомов ДПН, включая боль, парестезии, онемение и т.д., по сравнению с приемом плацебо. В исследовании ALADIN II оценивалась эффективность и безопасность продолжительного (в течение двух лет) приема тиоктовой кислоты в пероральном режиме. В данном исследовании не удалось получить четкого ответа на вопрос об эффективности длительного приема препарата. Однако доказана безопасность как 600 мг, так и 1200 мг тиоктовой кислоты. В исследовании ALADIN III сравнивали разные режимы терапии препаратом (600 мг внутривенно в течение трех недель, 1800 мг (600 мг три раза в день) перорально в течение шести месяцев) с приемом плацебо. В этом исследовании продемонстрировано достоверное снижение нейропатических симптомов при внутривенном введении 600 мг тиоктовой кислоты, а также тенденция к улучшению при приеме 1800 мг перорально. Однако данные, полученные в отношении второго режима, достоверно не отличались от данных для плацебо. Такой результат объяснялся выраженной вариабельностью между центрами в оценке симптомов нейропатии, большим числом исследовательских центров (n = 70).

эндокринология

**Рандомизированные двойные слепые плацебоконтролируемые исследования эффективности препаратов тиоктовой кислоты при диабетической периферической и кардиальной автономной нейропатии**

Название исследования	Количество больных, абс.	Доза и способ приема препарата	Продолжительность лечения	Эффективность	Безопасность
ALADIN	328	100/600/1200 мг внутривенно/плацебо	Три недели	TSS+ NDS+ HPAL+	Безопасно
ALADIN II	65	600/1200 мг перорально/плацебо	Два года	Sural SNCV+ Sural SNAP+ Tibial MNCV+ Tibial DML- NDS-	Безопасно
ALADIN III	508	600 мг внутривенно/1800 мг перорально/плацебо	Три недели внутривенно Шесть месяцев перорально	TSS-/- NIS+/(+) NIS-LL (+)/(+)	Безопасно
DEKAN	73	800 мг перорально/плацебо	Четыре месяца	HRV+	Безопасно
ORPIL	24	1800 мг перорально/плацебо	Три недели	TSS+ HPAL(+) NDS+	Безопасно
SYDNEY	120	600 мг внутривенно/плацебо	Три недели	TSS+ NIS+	Безопасно
SYDNEY II	181	600/1200/1800 мг перорально/плацебо	Пять недель	TSS+ NIS+	Безопасно
NATHAN 1	508	600 мг перорально/плацебо	Четыре года	NIS+ NIS-LL+	Безопасно
NATHAN 2	477	600 мг внутривенно/плацебо	Три недели	TSS+ NIS+	Безопасно

Примечание. TSS (Total Symptom Score) – общая шкала симптомов, NIS (Neuropathy Impairment Score) – шкала нейропатических нарушений, NIS-LL (Neuropathy Impairment Score of the Lower Limbs) – шкала нейропатических нарушений в нижних конечностях, HRV (Heart Rate Variability) – вариабельность сердечного ритма, DML (Distal Motorische Latenz) – латентность дистального моторного нерва, HPAL (Hamburg Pain Adjective List) – Гамбургский опросник по болевому синдрому, SNCV (Sensory Nerve Conduction Velocity) – скорость проведения импульса по сенсорному нервному волокну, SNAP (Sensory Nerve Action Potential) – потенциал активности сенсорного нерва, MNCV (Motor Nerve Conduction Velocity) – скорость проведения импульса по моторному нервному волокну, «+» – улучшение по сравнению с плацебо, «(+») – пограничные значения по сравнению с плацебо, «-» – нет эффекта.

В целом было сделано заключение, что при длительном пероральном приеме тиоктовой кислоты необходимо оценивать не воздействие на симптомы ДПН, а возможность влияния на замедление и прогрессирование нейропатии [19]. В единственном исследовании по оценке эффективности препарата при автономной кардиальной нейропатии DEKAN установлено, что пероральный прием препарата в дозе 800 мг/сут в течение четырех месяцев приводил к достоверному улучшению симптомов автономной кардиальной нейропатии у больных СД 2 типа по сравнению с использованием плацебо. В исследовании ORPIL доказано, что достоверному снижению симптомов нейропатии способствовало не только внутривенное введение 600 мг альфа-липоевой кислоты,

но и ее пероральный прием в дозе 1800 мг [18]. Следует обратить особое внимание на то, что препарат назначается при наличии болевой симптоматики ДН и не назначается в запущенных случаях, включая лечение язвенных дефектов при синдроме диабетической стопы. В последнем случае комплекс лечебных мероприятий направлен на заживление язвенного дефекта и профилактику его рецидивов.

Общие выводы по результатам проведенных исследований следующие.

1. Введение препарата в дозе 600 мг внутривенно капельно в течение трех недель приводит к достоверному уменьшению основных симптомов ДПН, включая боль, парестезии, онемение. Аналогичным эффектом обла-

дает пероральный прием в дозе 1800 мг/сут в течение трех недель. Однако последнее утверждение требует проведения дополнительных исследований с большим количеством пациентов.

2. Помимо влияния на болевую симптоматику такая терапия в течение трех недель приводит к улучшению некоторых объективных показателей чувствительности.

3. Пероральный прием препарата в течение четырех – семи месяцев улучшает объективные показатели чувствительности и течение кардиальной автономной нейропатии.

4. Прием препарата в течение двух лет способствует стойкому улучшению скорости проведения нервного импульса как по моторным, так и по сенсорным волокнам нижних конечностей.



5. Во многих исследованиях подтверждена безопасность препарата.

### Заключение

Препараты альфа-липоевой (тиоктовой) кислоты включены в стандарт оказания первичной ме-

дико-санитарной помощи при диабетической полиневропатии (приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.12.2012 № 1577н). Рекомендованный режим введения: 600 ЕД внутривенно капельно № 10 (следует отметить, что есть данные о

большей эффективности 20 внутривенных капельных вливаний) с последующим пероральным приемом в дозе 600 мг в течение 140 дней [20]. Однако назначать лечение нужно строго по показаниям с учетом компенсации углеводного обмена и коморбидных состояний. ☺

### Литература

1. Vinik A., Pettinger G., Stansberry K. et al. Neurotrophic Factors // Textbook of Diabetic Neuropathy, 2002.
2. Ziegler D., Rathmann W., Dickhaus T. et al. Prevalence of polyneuropathy in pre-diabetes and diabetes is associated with abdominal obesity and macroangiopathy: the MONICA/KORA Augsburg Surveys S2 and S3 // Diabetes Care. 2008. Vol. 31. № 3. P. 464–469.
3. Dimetropoulos G., Tahrani F., Stevens M.J. Cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus // World J. Diabetes. 2014. Vol. 5. № 1. P. 17–39.
4. Воробьева О.В. Диабетическая автономная (вегетативная) полиневропатия: фокус на кардиальные симптомы // Нервные болезни. 2018. № 3. С. 56–62.
5. Балаболкин М.И., Чернышова Т.Е. Диабетическая автономная нейропатия: диагностика, классификация, прогностическое значение, лечение. Ижевск: Экспертиза, 2001.
6. Ahn Y.B., Yun J.S., Kwon H.S. et al. Cardiovascular autonomic neuropathy predicts severe hypoglycemia in patients with type 2 diabetes mellitus: a ten-year follow up study // Diabetes. 2013. Vol. 62. Suppl. 1. P. A101. Poster 396-P.
7. Pop-Busui R. Cardiac autonomic neuropathy in diabetes: a clinical perspective // Diabetes Care. 2010. Vol. 33. № 2. P. 434–441.
8. Oyenihi A.B., Ayeleso A.O., Mukwevho E., Masola B. Antioxidant strategies in the management of diabetic neuropathy // Biomed. Res. Int. 2015. Vol. 2015. ID 515042.
9. Valko M., Leibfritz D., Moncol J. et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease // Int. J. Biochem. Cell Biol. 2007. Vol. 39. № 1. P. 44–84.
10. Ayeleso A.O., Oguntibeju O.O., Brooks N. Flavonoids and their antidiabetic potentials // Bioactive Phytochemicals: Perspectives for Modern Medicine. 2012. Vol. 1. P. 79–106.
11. De M. Bandeira S., da Fonseca L.J., da S. Guedes G. et al. Oxidative stress as an underlying contributor in the development of chronic complications in diabetes mellitus // Int. J. Mol. Sci. 2013. Vol. 14. № 2. P. 3265–3284.
12. Casellini C.M., Vinik A.I. Recent advances in the treatment of diabetic neuropathy // Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes. 2006. Vol. 13. P. 147–153.
13. Ko S.H., Cha B.Y. Diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus in Korea // Diabetes Metab. J. 2012. Vol. 36. № 1. P. 6–12.
14. Vinik A.I., Maser R.E., Mitchell B.D., Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy // Diabetes Care. 2003. Vol. 26. № 5. P. 1553–1579.
15. Гурьева И.В., Комелягина Е.Ю., Кузина И.В. Диабетическая периферическая сенсомоторная полинейропатия. Патогенез, клиника, диагностика. Методические рекомендации. М., 2000.
16. Tesfaye S., Chaturvedi N., Eaton S.E. et al. Vascular risk factors and diabetic neuropathy // N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 352. № 4. P. 341–350.
17. Алгоритмы специализированной помощи больным сахарным диабетом. Клинические рекомендации / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й выпуск. М., 2019.
18. Ziegler D., Nowak H., Kempler P. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis // Diabet. Med. 2004. Vol. 21. № 2. P. 114–121.
19. Ziegler D., Low P.A., Freeman R. et al. Predictors of improvement and progression of diabetic polyneuropathy following treatment with alpha-lipoic acid for 4 years in the NATHAN 1 trial // J. Diabetes Complications. 2016. Vol. 30. № 2. P. 350–356.
20. Храмылин В.Н., Чазова Т.Е. Опыт клинического применения Берлитиона® при диабетической периферической полинейропатии // Сахарный диабет. 2001. № 4. С. 46–50.

### The Role of Alpha-Lipoic Acid in the Treatment of Diabetic Neuropathy

Ye.Yu. Komelyagina, PhD, M.B. Antsiferov, MD, PhD, Prof.

Endocrinological Dispensary of the Moscow City Health Department

Contact person: Yelena Yu. Komelyagina, komelelena@yandex.ru

On discussion is the pathogenesis of diabetic neuropathy with the emphasis on the contribution of oxidative stress, its clinical manifestations, diagnosis, and principles of therapy. Provided the indications and evidence base for the use of alpha-lipoic acid as a pathogenetic drug.

**Key words:** diabetic neuropathy, oxidative stress, alpha-lipoic acid

Эндокринология



# Ожирение и синдром обструктивного апноэ во сне: как разорвать порочный круг

Р.В. Бузунов, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Роман Вячеславович Бузунов, 7633331@mail.ru

Для цитирования: Бузунов Р.В. Ожирение и синдром обструктивного апноэ во сне: как разорвать порочный круг // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 2. С. 30–33.

DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-2-30-33

*Рассмотрена связь между ожирением и синдромом обструктивного апноэ во сне (СОАС). Ожирение является одним из факторов развития СОАС. В то же время при СОАС увеличивается продукция грелина, стимулирующего аппетит, снижается продукция соматотропного гормона и замедляется метаболизм. Это в свою очередь способствует прогрессированию ожирения. Представлены также методы диагностики СОАС, оптимальные методы лечения пациентов с ожирением и СОАС: СИПАП- и БИПАП-терапия, медикаментозная терапия (препарат Саксенда), бариатрические операции.*

**Ключевые слова:** синдром обструктивного апноэ во сне, ожирение, Саксенда, бариатрическая операция, неинвазивная вентиляция легких, СИПАП-терапия

## Введение

Существует ли безопасное средство, которое бы одновременно продлевало жизнь, увеличивало энергию, обеспечивало продукцию важных гормонов, улучшало обмен веществ, способствовало метаболизму жира и накоплению мышечной массы, увеличивало концентрацию внимания и улучшало настроение? Простой и эффективный способ достичь этого – хороший ночной сон.

Сон – генетически обусловленная функция организма всех млекопитающих. Если живое существо лишается сна, оно умирает.

Ранее считалось, что сон – пассивный процесс. В настоящее время доказано, что это чрезвычай-

но сложный процесс, обеспечивающий жизнедеятельность. Отделы мозга, которые днем отвечают за взаимодействие организма с внешней средой, ночью переключаются на настройку органов и систем. В это время суток происходит восстановление иммунитета, регуляция гормонального статуса, очищение органов и систем от токсинов и др.

Следовательно, нарушение сна может приводить к разным изменениям в работе организма, в частности изменению обменных процессов и развитию ожирения. Ожирение в свою очередь является основным фактором риска развития синдрома обструктивного

апноэ во сне (СОАС). СОАС усугубляет нарушение сна и обменных процессов, что способствует дальнейшему прогрессированию ожирения. Порочный круг замыкается. Разорвать его в отсутствие эффективного лечения СОАС сложно.

## Определение и классификация

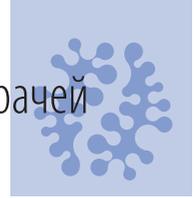
Классическое определение заболевания дано в работе С. Guilleminault и соавт. в 1976 г. [1]. Синдром обструктивного апноэ во сне – состояние, характеризующееся храпом, периодическим спадением верхних дыхательных путей на уровне глотки и прекращением легочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях, снижением уровня кислорода в крови, грубой фрагментацией сна и избыточной дневной сонливостью.

В Международной классификации расстройств сна третьего пересмотра приведено более расширенное определение [2]. Так, для постановки диагноза СОАС должны выполняться критерии А и В или только критерий С.

Диагностические критерии:

А. Наличие одного критерия или более из следующих:

1) сонливость, невозможность заснуть, усталость или инсомния;



- 2) пробуждение с ощущением нехватки воздуха, затруднение вдоха или удушье;
- 3) привычный храп и/или остановка дыхания во сне по наблюдению окружающих;
- 4) наличие артериальной гипертензии, расстройства настроения, ишемической болезни сердца (ИБС), мерцательной аритмии, застойной сердечной недостаточности, инсульта, сахарного диабета 2 типа.

В. По результатам полисомнографии (ПСГ) или амбулаторного мониторинга (АМ) выявляются:

- 1) пять или более преимущественно обструктивных респираторных событий (обструктивные или смешанные апноэ, гипопноэ);
- 2) активации электроэнцефалограммы, ассоциированные с дыхательными усилиями (Espiratory Effort-Related Arousal – RERA), за час сна по данным ПСГ или за час наблюдения по данным АМ.

С. По результатам ПСГ или АМ выявляется 15 или более преимущественно обструктивных респираторных событий (обструктивные или смешанные апноэ, гипопноэ, RERA) за час сна по данным ПСГ или за час наблюдения по данным АМ.

Таким образом, при наличии от пяти до 15 респираторных событий в час диагноз устанавливается только при наличии сопутствующей клинической картины, 15 эпизодов и более – даже в отсутствие клинических проявлений.

Исходя из количества респираторных событий в час (индекс апноэ/гипопноэ – ИАГ), выделяют следующие степени тяжести СОАС:

- легкая –  $\geq 5$  и  $< 15$  событий;
- средняя –  $\geq 15$  и  $< 30$  событий;
- тяжелая –  $\geq 30$  событий.

### Распространенность у пациентов эндокринологического профиля

Наиболее частой причиной СОАС является ожирение. У пациентов с ожирением (индекс массы тела (ИМТ) более  $29 \text{ кг/м}^2$ ) вероятность СОАС в 8–12 раз выше, чем у лиц без ожирения [3]. При ожирении

третьей степени (ИМТ  $\geq 40 \text{ кг/м}^2$ ) тяжелая форма СОАС отмечается более чем в 60% случаев [4].

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа распространенность среднетяжелого СОАС (ИАГ  $\geq 15$ ) достигает 36% [5]. Учитывая эти данные, а также отрицательное влияние СОАС на функцию бета-клеток и инсулинорезистентность, Международная федерация диабета настоятельно рекомендовала при работе с пациентами с сахарным диабетом 2 типа или синдромом обструктивного апноэ во сне обеспечить надлежащую клиническую практику: при наличии одного из этих заболеваний иметь настороженность в отношении другого [6].

Среди пациентов с гипотиреозом СОАС встречается в 25–60% случаев [7, 8].

### Механизмы развития ожирения при синдроме обструктивного апноэ во сне

Пик секреции гормона роста (соматотропина) и тестостерона приходится на глубокие стадии сна [9]. Известно, что при СОАС таковые практически отсутствуют [10].

Дефицит соматотропного гормона у взрослых пациентов с СОАС обуславливает развитие центрального ожирения, уменьшение мышечной и костной массы. Установлено, что при недостаточности соматотропного гормона избыток калорий откладывается не в виде мышечной массы, а в виде жира, который не может быть востребован [11, 12]. При этом как немедикаментозные, так и медикаментозные меры, направленные на снижение массы тела, малорезультативны.

Отложение жира в области шеи приводит к сужению дыхательных путей и прогрессированию СОАС. Как следствие, дефицит соматотропина нарастает. Таким образом, создается порочный круг, разорвать который без специального лечения практически невозможно [10].

Существуют и другие предпосылки для увеличения массы тела

у пациентов с СОАС. Значительное деструктурирование сна ассоциируется с увеличением продукции грелина. Данный гормон стимулирует аппетит [13].

При СОАС также отмечается депрессия, дневная сонливость, упадок сил [14], что препятствует увеличению двигательной активности, столь необходимой для борьбы с избыточным весом.

Как было отмечено ранее, в данной ситуации чрезвычайно сложно реализовывать программы по модификации образа жизни. Кроме того, такие программы у пациентов с тяжелой степенью СОАС, как правило, неэффективны – масса тела продолжает увеличиваться [15].

### Диагностика

С учетом высокой частоты встречаемости СОАС у пациентов эндокринологического профиля необходима настороженность в отношении данной патологии.

На первом этапе можно применить решающее клиническое правило [16]: при наличии трех или более жалоб из пункта 1 или хотя бы одного критерия из пунктов 2 и 3 пациента относят к группе риска развития СОАС (таблица).

Далее для исключения или подтверждения патологии проводят скрининг.

Золотым стандартом диагностики СОАС признана полисомнография – метод длительной регистрации разных параметров работы организма во сне. Это достаточно трудоемкий и дорогостоящий метод, поэтому его применение для диагностики СОАС постепенно сокращается.

В настоящее время минимально достаточными являются респираторный мониторинг и компьютерная сомнография. Данные методы относятся к категории амбулаторных и могут применяться как в условиях стационара, так и в домашних условиях.

Компьютерная сомнография позволяет определить периферический артериальный тонус (Periferal Arterial Tone – PAT-сигнал), часто-



## Оценка риска развития синдрома обструктивного апноэ во сне

Клиническое правило	Описание
1. Жалобы пациента	Регулярный храп Указание на остановку дыхания во сне Ночные приступы удушья Учащенное ночное мочеиспускание Гастроэзофагеальный рефлюкс по ночам Утренняя головная боль Дневная сонливость
2. Физикальный осмотр	Ожирение первой степени и выше (ИМТ > 30 кг/м <sup>2</sup> ) Увеличение окружности шеи (> 43 см у мужчин и > 37 см у женщин) Ретрогнатия и микрогнатия Гипертрофия миндалин третьей степени
3. Коморбидные состояния	Распространенность СОАС: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ при артериальной гипертензии (30%)</li> <li>■ рефрактерной к лечению артериальной гипертензии (83%)</li> <li>■ застойной сердечной недостаточности (76%)</li> <li>■ ночном нарушении ритма (58%)</li> <li>■ постоянной фибрилляции предсердий (49%)</li> <li>■ ИБС (38%)</li> <li>■ легочной гипертензии (77%)</li> <li>■ морбидном ожирении, ИМТ ≥ 35 кг/м<sup>2</sup>: мужчины (90%), женщины (50%)</li> <li>■ метаболическом синдроме (50%)</li> <li>■ Пиквикском синдроме (90%)</li> <li>■ сахарном диабете 2 типа (15%)</li> <li>■ гипотиреозе (25%)</li> </ul>

ту сердечных сокращений, сатурацию, дыхательные движения и позицию тела. При этом используются только два датчика. Метод позволяет установить не только апноэ/гипопноэ, но и длительность, структуру сна. Таким образом, с высокой точностью рассчитывается частота апноэ/гипопноэ за час сна. Еще одним преимуществом компьютерной сомнографии считается высокодостоверная автоматическая обработка данных. Результат готов уже через пять минут после сдачи прибора пациентом.

**Лечение**

Основной метод лечения СОАС – создание положительного давления в дыхательных путях (ПАП-терапия). Разновидностями ПАП-терапии являются СИПАП- и БИПАП-терапия. В первом случае создается постоянное положительное давление, во втором – двухуровневое положительное давление. Наиболее часто применяется СИПАП-терапия. БИПАП-терапия показана при сочетании СОАС и хронической

дыхательной недостаточности на фоне ожирения или патологии легких.

Согласно данным клинической практики, у пациентов, получавших ПАП-терапию, масса тела снижалась легче [10].

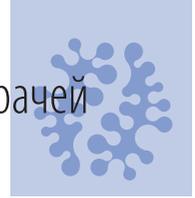
Автором статьи также установлено, что диета, физическая нагрузка в сочетании с СИПАП-терапией способствовали достоверному уменьшению массы тела у пациентов с ожирением и СОАС [15].

Единственным препаратом, зарегистрированным для лечения синдрома обструктивного апноэ во сне, является лираглутид (Саксенда). Доказано, что препарат достоверно снижает ИАГ. Очевидно, что этот эффект достигается за счет существенного снижения массы тела [17]. В показаниях для применения данного препарата указано: «В качестве дополнения к низкокалорийной диете и усиленной физической нагрузке для длительного применения с целью коррекции массы тела у взрослых пациентов с ИМТ ≥ 30 кг/м<sup>2</sup> (ожирение) или ≥ 27 кг/м<sup>2</sup> и < 30 кг/м<sup>2</sup> (из-

быточная масса тела) при наличии хотя бы одного связанного с избыточной массой тела сопутствующего заболевания/состояния (такого, как предиабет, сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, дислипидемия или синдром обструктивного апноэ во сне)».

Бариатрическая хирургия также может рассматриваться в качестве метода лечения пациентов с ожирением и СОАС. В настоящее время бариатрия позиционируется не просто как метод лечения ожирения, а как способ коррекции метаболических нарушений, в частности сахарного диабета 2 типа. В третьем глобальном отчете Международной федерации хирургии ожирения и метаболических расстройств указано, что бариатрические вмешательства позволяют эффективно бороться с сахарным диабетом 2 типа, артериальной гипертензией и СОАС [18].

Необходимо отметить, что бариатрия ассоциируется с определенными рисками. Речь, в частности, идет о рисках во время операции



и в послеоперационный период (проблемы с пищеварением, всасываемостью витаминов и микроэлементов). Поэтому бариатрия должна рассматриваться в качестве резервного метода в тех случаях, когда другие мето-

ды лечения ожирения не дали результата.

### Заключение

Синдром обструктивного апноэ во сне является частым заболеванием, существенно ухудшающим

прогноз у пациентов с ожирением и эндокринной патологией. Знание клинических проявлений заболевания, его патогенетической связи с ожирением, методов диагностики и лечения позволит более эффективно лечить таких пациентов. ❁

### Литература

- Guilleminault C., Tilkian A., Dement W.C. The sleep apnea syndromes // Annu. Rev. Med. 1976. Vol. 27. P. 465–484.
- International Classification of Sleep Disorders. 3<sup>rd</sup> ed. USA: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
- Deegan P.C., McNicholas W.T. Predictive value of clinical features for the obstructive sleep apnoea syndrome // Eur. Respir. J. 1996. Vol. 9. № 1. P. 117–124.
- Бузунов Р.В., Ерошина В.А. Зависимость тяжести синдрома обструктивного апноэ во время сна от увеличения массы тела после возникновения у пациентов симптома храпа // Терапевтический архив. 2004. № 3. С. 59–62.
- Einhorn D., Stewart D.A., Erman M.K. et al. Prevalence of sleep apnea in a population of adults with type 2 diabetes mellitus // Endocr. Pract. 2007. Vol. 13. № 4. P. 355–362.
- Shaw J.E., Punjabi N.M., Wilding J.P. et al. Sleep-disordered breathing and type 2 diabetes: a report from the International Diabetes Federation Taskforce on Epidemiology and Prevention // Diabetes Res. Clin. Pract. 2008. Vol. 81. № 1. P. 2–12.
- Grunstein R.R., Sullivan C.E. Sleep apnea and hypothyroidism: mechanisms and management // Am. J. Med. 1988. Vol. 85. № 6. P. 775–779.
- Lin C.C., Tsan K.W., Chen P.J. The relationship between sleep apnea syndrome and hypothyroidism // Chest. 1992. Vol. 102. № 6. P. 1663–1667.
- Gronfier C., Luthringer R., Follenius M. et al. A quantitative evaluation of the relationships between growth hormone secretion and delta wave electroencephalographic activity during normal sleep and after enrichment in delta waves // Sleep. 1996. Vol. 19. № 10. P. 817–824.
- Grunstein R.R., Handelsman D.J., Lawrence S.J. et al. Neuroendocrine dysfunction in sleep apnea: reversal by continuous positive airways pressure therapy // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1989. Vol. 68. № 2. P. 352–358.
- Rudman D., Feller A.G., Nagraj H.S. et al. Effects of human growth hormone in men over 60 year // N. Engl. J. Med. 1990. Vol. 323. № 1. P. 1–6.
- Lonn L., Johansson G., Sjoström L. et al. Body composition and tissue distributions in growth hormone deficient adults before and after growth hormone treatment // Obes. Res. 1996. Vol. 4. № 1. P. 45–54.
- Harsch I.A., Konturek P.C., Koebnick C. et al. Leptin and ghrelin levels in patients with obstructive sleep apnoea: effect of CPAP treatment // Eur. Respir. J. 2003. Vol. 22. № 2. P. 251–257.
- Akashiba T., Kawahara S., Akahoshi T. et al. Relationship between quality of life and mood or depression in patients with severe obstructive sleep apnea syndrome // Chest. 2002. Vol. 122. № 3. P. 861–865.
- Бузунов Р.В. Синдром обструктивного апноэ сна в сочетании с ожирением: особенности патогенеза, диагностики и лечения: дисс. ... докт. мед. наук. М., 2003.
- Patil S.P., Schneider H., Schwartz A.R., Smith P.L. Adult obstructive sleep apnea: pathophysiology and diagnosis // Chest. 2007. Vol. 132. № 1. P. 325–337.
- Blackman A., Foster G.D., Zammit G. et al. Effect of liraglutide 3.0 mg in individuals with obesity and moderate or severe obstructive sleep apnea: the SCALE Sleep Apnea randomized clinical trial // Int. J. Obes. (Lond.). 2016. Vol. 40. № 8. P. 1310–1309.
- The International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders, Third IFSO Global Registry Report // Dendrite Clinical Systems Ltd The Hub, Station Road, Henley-on-Thames, Oxfordshire RG9 1AY, United Kingdom, 2017.

### Obesity and Obstructive Sleep Apnea: How to Break the Vicious Circle

R.V. Buzunov, MD, PhD, Prof.

Central State Medical Academy of the RF President Office

Contact person: Roman V. Buzunov, 7633331@mail.ru

*The relationship between obesity and obstructive sleep apnea (OSA) is on discussion. Obesity is one of the risk factors for OSA development. At the same time, OSA increases the production of ghrelin, which stimulates appetite, reduces the production of somatotrophic hormone and slows down the metabolism. This in turn contributes to the progression of obesity.*

*The article also presents methods for OSA diagnostics, optimal methods for treatment of patients with obesity and OSA: SIPAP and BIPAP therapy, medication therapy (Saxenda drug), bariatric surgery.*

**Key words:** obstructive sleep apnea syndrome, obesity, Saxenda, bariatric surgery, non-invasive lungs ventilation, SIPAP-therapy

Эндокринология



## Последние новости об управлении сахарным диабетом 2 типа. Роль ингибиторов НГЛТ-2

Современные алгоритмы оказания медицинской помощи больным сахарным диабетом 2 типа за последнее время претерпели существенные изменения, чему в немалой степени способствовали разработка и внедрение в клиническую практику новых классов сахароснижающих препаратов, в частности ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 (НГЛТ-2). Рассмотрению возможностей применения новых терапевтических опций через призму современных представлений об управлении сахарным диабетом 2 типа был посвящен симпозиум, организованный компанией Astellas в рамках III Всероссийской конференции с международным участием «Сахарный диабет, его осложнения и хирургические инфекции» (Москва, 19 ноября 2019 г.), на котором были представлены данные об эффективности и безопасности нового селективного ингибитора НГЛТ-2 ипраглифлозина.



Д.м.н., профессор  
М.В. Шестакова

Благодаря научным открытиям в области диабетологии и разработке инновационных сахароснижающих препаратов XXI в. по праву можно назвать веком революции в лечении сахарного диабета (СД). Директор Института диабета Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии (НМИЦ эндокринологии), академик Российской академии наук, д.м.н., профессор Марина Владимировна ШЕСТАКОВА, сделав краткий экскурс в историю вопроса, отметила, что за 75 лет прошлого

### Обновленные клинические рекомендации и место в них ингибиторов НГЛТ-2

века помимо инсулина были разработаны и внедрены в клиническую практику лишь производные сульфонилмочевины, метформин и акарбоза. Между тем только за 15 лет XXI в. появились семь новых классов сахароснижающих препаратов, среди которых наиболее передовыми являются агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1) (2005), ингибиторы дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4) (2006) и, наконец, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 (НГЛТ-2) (глифлозины) (2014).

Механизм действия последних основан на селективной блокаде НГЛТ-2, ответственных за реабсорбцию глюкозы в проксимальных канальцах почек, что приводит к лекарственно-индуцированной глюкозурии. Это способствует снижению уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) на 0,8–1,0%, гликемии натощак – на 1,5 ммоль/л, массы тела – на 2,5–3,0 кг, артериального давления (АД) – на 4 мм рт. ст.

За счет инсулиннезависимого механизма действия глифлозины характеризуются минимальным риском гипогликемии – менее 1% случаев.

При этом эффект ингибиторов НГЛТ-2 не ограничен влиянием на контроль гликемии. Увеличение экскреции глюкозы с мочой и умеренный осмотический диурез индуцируют целый ряд системных эффектов, в том числе модулирующих сердечно-сосудистые факторы риска. Кардиопротективные эффекты ингибиторов НГЛТ-2 продемонстрированы как в завершившихся, специально спланированных рандомизированных клинических исследованиях по длительной сердечно-сосудистой безопасности – DECLARE (дапаглифлозин), CANVAS (канаглифлозин) и EMPA-REG OUTCOME (эмпаглифлозин)<sup>1–3</sup>, так и в ретроспективных исследованиях реальной клинической практики – CVD-REAL и CVD-REAL 2<sup>4,5</sup>.

У больных с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболе-

<sup>1</sup> Zinman B., Wanner C., Lachin J.M. et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes // N. Engl. J. Med. 2015. Vol. 373. № 22. P. 2117–2128.

<sup>2</sup> Neal B., Perkovic V., Mahaffey K.W. et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes // N. Engl. J. Med. 2017. Vol. 377. № 7. P. 644–657.

<sup>3</sup> Wiviott S.D., Raz I., Bonaca M.P. et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes // N. Engl. J. Med. 2019. Vol. 380. № 4. P. 347–357.

<sup>4</sup> Kosiborod M., Cavender M.A., Fu A.Z. et al. Lower risk of heart failure and death in patients initiated on sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs: the CVD-REAL study (comparative effectiveness of cardiovascular outcomes in new users of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors) // Circulation. 2017. Vol. 136. № 3. P. 249–259.

<sup>5</sup> Kosiborod M., Lam C.S.P., Kohsaka S. et al. Cardiovascular events associated with SGLT-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs: the CVD-REAL 2 study // J. Am. Coll. Cardiol. 2018. Vol. 71. № 23. P. 2628–2639.



## Сателлитный симпозиум компании Astellas

ваниями (АССЗ) использование глифлозинов снижало риск достижения трехкомпонентной комбинации конечной точки (3-Point Major Adverse Cardiovascular Events – 3P-MACE) – нефатального инфаркта, нефатального инсульта и сердечно-сосудистой смерти. Однако у пациентов без перенесенных АССЗ, но с множественными факторами риска эффект ингибиторов НГЛТ-2 оказался менее значимым.

Согласно полученным результатам, ингибиторы НГЛТ-2 также ассоциировались со снижением частоты госпитализаций по поводу сердечной недостаточности (СН). Необходимо отметить, что данный эффект отмечался во всех исследованиях сердечно-сосудистой безопасности терапии СД 2 типа с использованием глифлозинов как у больных с установленными АССЗ, так и у пациентов с множественными факторами риска. Поэтому был сделан вывод, что глифлозины обладают класс-эффектом в отношении СН вне зависимости от перенесенных АССЗ.

Кроме того, глифлозины способны оказывать нефропротективный эффект. Так, в исследовании EMPA-REG OUTCOME риск достижения конечных почечных точек удалось снизить на 46%, в исследовании CANVAS – на 40%, в исследовании DECLARE – на 47%<sup>2,3,6</sup>.

Особый интерес представляют результаты многоцентрового исследования реальной клинической практики CVD-REAL, в когорту которого вошли пациенты с СД 2 типа как с АССЗ, так и из группы риска. Для оценки эффектов ингибиторов НГЛТ-2 использовали данные регистров США, Норвегии, Дании, Швеции, Великобритании, Германии<sup>4</sup>. Первичный анализ показал, что на фоне глифлозинов частота госпитализаций по поводу СН зна-

чимо снижалась. Эти данные были подтверждены результатами исследования CVD-REAL 2, в котором для лечения СД 2 типа помимо зарегистрированных в Европе и США канаглифлозина, дапаглифлозина и эмпаглифлозина использовали другие ингибиторы НГЛТ-2 – ипраглифлозин, лузеоглифлозин, тофоглифлозин. При этом пациентов на терапии ипраглифлозином в общей популяции исследования было лишь немного меньше, чем на терапии эмпаглифлозином, – 19,5 тыс. (8,3%) и 21,1 тыс. (9,0%) пациентов соответственно. У больных СД 2 типа применение ингибиторов НГЛТ-2 позволило снизить сердечно-сосудистый риск (общая смертность, госпитализация по поводу СН, инфаркт миокарда/инсульт)<sup>5</sup>.

С появлением новой доказательной базы претерпели изменения и подходы к терапии СД 2 типа, нашедшие отражение в целом ряде международных диабетологических и кардиологических консенсусов и клинических рекомендаций, в том числе российских. В частности, в сентябре 2018 г. опубликован консенсус Американской диабетической ассоциации (American Diabetes Association – ADA) и Европейской ассоциации по изучению диабета (European Association for the Study of Diabetes – EASD). Его основные положения нашли отражение и в рекомендациях ADA 2019 и 2020 гг.

В консенсусе ADA/EASD (2018) четко определен персонализированный подход к лечению пациентов с СД. Так, больным СД 2 типа с преобладанием АССЗ в дополнении к метформину в качестве обязательной второй линии терапии следует назначать ингибитор НГЛТ-2 или агонист рецепторов ГПП-1. Аналогичный подход с использованием ингибитора НГЛТ-2 или агониста

рецепторов ГПП-1 показан больным СД 2 типа с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) или хронической болезнью почек (ХБП)<sup>7</sup>. По мнению академика М.В. Шестаковой, сверхреволюционными (хотя и дискуссионными) стали рекомендации по лечению диабета, предиабета и сердечно-сосудистых заболеваний Европейского кардиологического общества (European Society of Cardiology – ESC) и Европейской ассоциации по изучению диабета, представленные на Европейском конгрессе кардиологов в Париже в августе 2019 г.<sup>8</sup> Согласно этим рекомендациям, пациентам с впервые выявленным СД 2 типа, уже имеющим ССЗ и/или высокий/очень высокий риск их развития, ингибиторы НГЛТ-2 или агонисты рецепторов ГПП-1 показаны в качестве препарата первой линии (уровень доказательности Ia).

В рекомендациях Российской ассоциации эндокринологов 2019 г. ингибиторы НГЛТ-2 и агонисты рецепторов ГПП-1 рассматриваются в качестве препаратов для первичной профилактики сердечно-сосудистых событий у больных с множественными факторами риска, а также для лечения пациентов с АССЗ. Страдающим СН в первую очередь показаны ингибиторы НГЛТ-2<sup>9</sup>.

«На сегодняшний день в нашем распоряжении есть четыре препарата из класса глифлозинов (дапаглифлозин, канаглифлозин, эмпаглифлозин и ипраглифлозин – новый ингибитор НГЛТ-2, зарегистрированный в РФ в мае 2019 г.), которые не только демонстрируют эффективность в отношении гликемического контроля, но и защищают органы-мишени, что расширяет возможности персонализированного подхода к лечению пациентов с сахарным диабетом», – констатировала академик М.В. Шестакова.

<sup>6</sup> Wanner C., Inzucchi S.E., Lachin J.M. et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes // N. Engl. J. Med. 2016. Vol. 375. № 4. P. 323–334.

<sup>7</sup> Davies M.J., D'Alessio D.A., Fradkin J. et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // Diabetes Care. 2018. Vol. 41. № 12. P. 2669–2701.

<sup>8</sup> Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V. et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD // Eur. Heart J. 2019 // doi:10.1093/eurheartj/ehz486.

<sup>9</sup> Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом // Сахарный диабет. 2019. Т. 22. № S1-1. С. 1–144.

Эндокринология



Д.м.н., профессор  
Г.Р. Галстян

Исполняющий обязанности заместителя директора Института диабета, заведующий отделением диабетической стопы НИМИЦ эндокринологии, д.м.н., профессор Гагик Радикович ГАЛСТЯН в продолжение темы акцентировал внимание участников симпозиума на изменениях в рекомендациях ESC/EASD 2019 г.

Согласно новому документу, пациенты с СД имеют разную степень сердечно-сосудистого риска. Больных СД 1 типа моложе 35 лет или СД 2 типа моложе 50 лет с длительностью заболевания менее десяти лет относят к группе с умеренным сердечно-сосудистым риском, с длительностью СД более десяти лет без поражения органов-мишеней, но с факторами риска – к группе высокого риска, пациентов с диабетом и АССЗ, или поражением органов-мишеней, или с тремя и более факторами риска либо ранним началом СД 1 типа длительностью более 20 лет – к группе очень высокого сердечно-сосудистого риска.

Для большинства пациентов целевой уровень HbA1c должен составлять менее 7,0%, у молодых пациентов с небольшой длительностью заболевания и без ССЗ – от 6,0 до 6,5%, у пожилых коморбидных больных с длительным анамнезом диабета – менее 8,0–9,0%. Категории сердечно-сосудистого риска обуславливают целевой уровень холестерина липопротеинов низкой

### Назначение ингибиторов НГЛТ-2 в реальной клинической практике. Вопросы и ответы

плотности. При умеренном риске таковой составляет менее 2,5 ммоль/л, высоком – менее 1,8 ммоль/л и снижении минимум на 50%, очень высоким – менее 1,4 ммоль/л и снижении минимум на 50%.

Изменились также алгоритмы назначения сахароснижающих препаратов. Как уже отмечалось ранее, для пациентов с АССЗ или высоким/очень высоким сердечно-сосудистым риском, не получавших ранее лекарственной терапии, в качестве препаратов первой линии рекомендованы ингибиторы НГЛТ-2 или агонисты рецепторов ГПП-1. При этом у пациентов с ХСН следует отдавать предпочтение именно ингибиторам НГЛТ-2.

Пациентам с АССЗ или высоким/очень высоким риском, уже получающим метформин, независимо от уровня гликированного гемоглобина, следует добавить ингибиторы НГЛТ-2 или агонисты рецепторов ГПП-1.

В своем выступлении профессор Г.Р. Галстян подробно проанализировал результаты исследования E. Ahlqvist и соавт. (2018), которые, основываясь на данных шведского регистра, а также данных трех независимых популяций взрослых пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом, предложили классифицировать СД по шести показателям: антитела к GAD, возраст, индекс массы тела (ИМТ), HbA1c, индексы НОМА-IR и НОМА-бета<sup>10</sup>.

Согласно предложенной классификации определены пять кластеров СД:

- 1) тяжелый аутоиммунный диабет (GAD+, малый ИМТ, ранний возраст, дефицит инсулина, HbA1c);
- 2) выраженный инсулиновый дефицит, без признаков аутоиммунной агрессии (GAD-, малый ИМТ, ранний возраст, недостаток инсулина и прогрессирующая ретинопатия);
- 3) тяжелая инсулинорезистентность (высокий НОМА-IR, большой

ИМТ, прогрессирующее ухудшение функции почек);

- 4) умеренное течение СД (большой ИМТ, отсутствие инсулинорезистентности, небольшой инсулинодефицит);
- 5) умеренный СД (пожилой возраст, стабильное течение заболевания, отсутствие инсулинорезистентности).

Новая классификация продемонстрировала значительно большую гетерогенность заболевания и значительную долю пациентов с так называемым гибридным диабетом.

Было также установлено, что прогрессирование осложнений зависит от кластера диабета. Например, у больных с тяжелым инсулинорезистентным диабетом (третий кластер) наблюдается более выраженное прогрессирование хронической болезни почек и коронарных событий.

Анализ результатов лечения свидетельствовал о необходимости дифференцированного выбора терапии уже в дебюте заболевания, в силу того что применение метформина не смогло предотвратить развитие осложнений. «Безусловно, исследование чрезвычайно интересно и с точки зрения новых возможностей применения сахароснижающих средств, особенно когда речь идет об ингибиторах НГЛТ-2, с помощью которых помимо улучшения гликемического контроля удастся снизить уровень инсулина, массу тела, инсулинорезистентность и улучшить прогноз в отношении хронической болезни почек», – подчеркнул Г.Р. Галстян.

Сегодня в распоряжении российских врачей есть четыре препарата из класса ингибиторов НГЛТ-2 – дапаглифлозин (Форсига), канаглифлозин (Инвокана), эмпаглифлозин (Джардинс) и ипраглифлозин (Суглат).

Ипраглифлозин селективно ингибирует НГЛТ-2<sup>11</sup>.

<sup>10</sup> Ahlqvist E., Storm P., Käräjämäki A. et al. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables // Lancet Diabetes Endocrinol. 2018. Vol. 6. № 5. P. 361–369.

<sup>11</sup> Kurosaki E., Ogasawara H. Ipragliflozin and other sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors in the treatment of type 2 diabetes: preclinical and clinical data // Pharmacol. Ther. 2013. Vol. 139. № 1. P. 51–59.



## Сателлитный симпозиум компании Astellas

Эффективность ипраглифлозина (Суглата) в отношении контроля гликемии оценивалась как в виде моно-, так и в виде комбинированной терапии. Наряду с хорошей переносимостью и безопасностью препарата была изучена возможность его применения у пациентов с нарушенной функцией почек (при скорости клубочковой фильтрации (СКФ)  $> 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) и лиц пожилого возраста (старше 75 лет). Согласно данным метаанализа 2018 г., монотерапия ипраглифлозином в дозах 50 и 100 мг способствовала снижению уровня HbA1c на 1,20 и 1,48%<sup>12</sup>. Добавление ипраглифлозина 50 мг к метформину привело к уменьшению уровня HbA1c на 1,30%, а к производным сульфанилмочевин – на 1,14%<sup>13</sup>. Одновременно оценивалось влияние ипраглифлозина в составе комбинированной терапии на массу тела. При его добавлении масса тела в среднем снижалась на 2,33 кг ( $p < 0,001$ ). Известно, что все ингибиторы НГЛТ-2 положительно влияют на артериальное давление. Ипраглифлозин не стал исключением. Анализ плацебоконтролируемых исследований фазы III продемонстрировал, что использование ипраглифлозина в монотерапии или его добавление к другим пероральным сахароснижающим препаратам способствовало более выраженному снижению систолического и диастолического АД (на 5,5–5,9 и 2,9–4,1 мм рт. ст. соответственно). Эффективность и безопасность ипраглифлозина оценивались у больных с нарушенной функцией почек в исследовании LANTERN<sup>14</sup>. Это 24-недельное рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование в параллельных группах с открытым 28-недельным периодом наблюдения. В исследование включали больных СД 2 типа ( $n = 165$ ) с легким и умерен-

ным нарушением функции почек (расчетная СКФ  $\geq 30$  и  $< 90$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), не достигших целевой гликемии на диетотерапии/физической активности и одним пероральным сахароснижающим препаратом. В ходе исследования установлена зависимость между степенью нарушения функции почек и изменением уровня гликированного гемоглобина. Так, у пациентов с нарушением функции почек легкой степени терапия ипраглифлозином способствовала значимому снижению уровня HbA1c по сравнению с плацебо (-0,56 против -0,26%). Тогда как у пациентов с умеренным нарушением функции почек ипраглифлозин приводил к менее значимому снижению уровня HbA1c (-0,28 против -0,09%) при значимом улучшении других показателей эффективности (снижение массы тела и АД), приемлемом профиле безопасности и хорошей переносимости терапии. Важно, что в данном исследовании не было отмечено негативного влияния ипраглифлозина на функцию почек. Однако редкие случаи развития генитальной инфекции указывают на необходимость учитывать этот фактор при назначении терапии, чтобы избежать таковых. Долгосрочная эффективность и безопасность терапии ипраглифлозином была оценена в трехлетнем многоцентровом исследовании реальной клинической практики STELLA-LONG TERM<sup>15</sup>. Исследуемую популяцию представляли больные СД 2 типа в возрасте  $56,9 \pm 12,2$  года. ИМТ –  $29,14 \pm 5,29$  кг/м<sup>2</sup>, уровень HbA1c –  $8,11 \pm 2,80\%$ , расчетная СКФ –  $82,37 \pm 21,63$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Подавляющее большинство (83,7%) пациентов имели сопутствующие заболевания. К 24-й неделе терапии уровень HbA1c снизился на 0,80%. При этом достиг-

нутое улучшение гликемического контроля удерживалось на протяжении всего наблюдения. Через три года снижение HbA1c от исходного уровня составило -0,71%. Аналогичная тенденция наблюдалась в отношении снижения массы тела. Положительный результат сохранялся в течение трех лет (-2,3 кг). Систолическое АД уменьшилось на 3,7 мм рт. ст., диастолическое – на 2,1 мм рт. ст., уровень липопротеинов низкой плотности – на 2,4 мг/дл. На фоне длительной терапии ипраглифлозином СКФ оставалась относительно стабильной. В то же время снижение расчетной СКФ через три года всего на 2,7% от исходного свидетельствует о том, что ипраглифлозин позволяет сохранить функцию почек. Сердечно-сосудистая безопасность ингибиторов НГЛТ-2 подтверждена в исследованиях CVD-REAL и CVD-REAL 2<sup>4, 5</sup>. Если первичный анализ результатов исследования CVD-REAL основывался на данных американского и европейских регистров больных диабетом, то исследование CVD-REAL 2 – регистров Японии, Сингапура, Южной Кореи, Израиля, Канады и Австралии. В исследовании CVD-REAL 2 пациенты получали разные глифлозины, 8% из них – ипраглифлозин. В обоих исследованиях подтверждена способность ингибиторов НГЛТ-2 снижать риск сердечно-сосудистых событий. Больные СД 2 типа вне зависимости от того, какой ингибитор НГЛТ-2 они получали в реальной клинической практике, имели преимущество в отношении снижения частоты госпитализаций по поводу СН, общей смертности, инфаркта миокарда и инсульта. Затрагивая вопросы безопасности ингибиторов НГЛТ-2, профессор Г.Р. Галстян отметил, что глифлозины значимо не повышают риск развития инфекций

эндокринология

<sup>12</sup> 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. 2018.

<sup>13</sup> 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. Vol. 17. № 3. P. 304–308.

<sup>14</sup> Kashiwagi A., Takahashi H., Ishikawa H. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study on long-term efficacy and safety of ipragliflozin treatment in patients with type 2 diabetes mellitus and renal impairment: results of the long-term ASP1941 safety evaluation in patients with type 2 diabetes with renal impairment (LANTERN) study // Diabetes Obes. Metab. 2015. Vol. 17. № 2. P. 152–160.

<sup>15</sup> Nakamura I., Maegawa H., Tobe K. et al. Safety and efficacy of ipragliflozin in Japanese patients with type 2 diabetes in real-world clinical practice: interim results of the STELLA-LONG TERM post-marketing surveillance study // Expert Opin. Pharmacother. 2018. Vol. 19. № 3. P. 189–201.



мочевыводящих путей по сравнению с плацебо. В исследованиях фаз II–IV частота инфекций мочевыводящих путей на ипраглифлозине была сопоставима с плацебо и составила 3,1 против 3,4% соответственно<sup>16</sup>.

При применении глифлозинов существует определенная настороженность в отношении развития диабетического кетоацидоза, что, по мнению профессора Г.Р. Галстяна, может быть обусловлено гетерогенностью диабета и неправильным назначением терапии. Известно, что ингибиторы НГЛТ-2 снижают гликемию за счет глюкозурии, что угнетает секрецию инсулина и стимулирует секрецию глюкагона и образование кетоновых тел.

Общими провоцирующими факторами могут выступать низкий резерв бета-клеток, снижение или прекращение секреции инсулина, стрессовые ситуации (серьезная операция, тяжелое заболевание, низкоуглеводная диета, прием алкоголя и др.). Таким образом, неадекватное снижение инсулина и любой провоцирующий фактор, увеличивающий потребность в инсулине, могут вызвать гиперкетонемию.

Чтобы избежать диабетического кетоацидоза или необоснованного назначения ингибиторов НГЛТ-2, необходимо определять уровень С-пептида в крови во всех случаях, когда есть сомнения в инсулиносекреторной способности поджелудочной железы. В клинических исследованиях фаз I и III (n = 1669) на фоне применения ипраглифлозина повышение уровня кетоновых тел в крови отмечалось лишь у четырех пациентов (0,2% общей популяции), в моче – у семи (0,7%). При оценке безопасности в пострегистрационных наблюдениях получены сведения о двух случаях диабетического кетоацидоза, одном случае ацидоза и четырех случаях развития нежелательных реакций из-за ошибочно поставленного диагноза «сахарный диабет 1 типа».

Проводилась также оценка влияния ингибиторов НГЛТ-2 на риск переломов и ампутаций. По этим показателям ингибиторы НГЛТ-2 не от-

личались от плацебо, метформина, производных сульфонилмочевины и инкретинов.

Данные клинических исследований фаз II–IV, ретроспективных анализов медицинских баз данных и постмаркетингового мониторинга безопасности свидетельствуют об отсутствии повышения риска переломов и ампутаций нижних конечностей на фоне лечения ипраглифлозином<sup>16</sup>.

Докладчик также отметил необходимость учитывать возможность развития гиповолемического эффекта при выборе лекарственных средств у определенной категории пациентов. Согласно последним публикациям, повышение уровня копептина как маркера состояния гидратации может отражать риск ампутаций нижних конечностей у больных СД.

Резюмируя вышесказанное, профессор Г.Р. Галстян сформулировал выводы, касающиеся основных преимуществ ингибиторов НГЛТ-2:

- селективное ингибирование НГЛТ-2 повышает экскрецию избыточной глюкозы с мочой и связанных с ней калорий, а также натрия, что приводит к снижению гликемии, массы тела и АД;

- инсулиннезависимый механизм действия и, следовательно, улучшение контроля гликемии на всех стадиях СД;
- зависимость выраженности сахароснижающего эффекта от функции почек. Поэтому у лиц с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью эффективность ингибиторов НГЛТ-2 в отношении гликемического контроля может снижаться, но при этом сохраняются все преимущества в отношении нефро- и кардиопротекции;
- в целом препараты имеют приемлемый профиль безопасности: с учетом механизма действия наиболее частые нежелательные явления включают полиурию, полидипсию, а также генитальные инфекции, другие нежелательные реакции имеют минимальное клиническое значение;
- учитывая наличие не только гликемических, но и экстрагликемических эффектов и доказанные кардио- и нефропротективные эффекты, ингибиторы НГЛТ-2 представлены для лечения пациентов с СД 2 типа в кардиологических, эндокринологических и диабетологических рекомендациях.

### Заключение

Современный подход к терапии СД 2 типа основан на применении инновационных опций, в частности ингибиторов НГЛТ-2. Препараты данной группы индуцируют глюкозурию, за счет чего достигается сахароснижающий эффект. Улучшение контроля гликемии, хороший профиль безопасности, нефро- и кардиопротективные эффекты позволили глифлозинам занять свою нишу в международных и отечественных клинических рекомендациях. В частности, они показаны в качестве препаратов первой линии у пациентов с впервые выявленным СД 2 типа, с АССЗ или высоким/очень высоким риском развития ССЗ. Новым представителем данного класса препаратов, зарегистриро-

ванным в России, стал ипраглифлозин (Суглат). Он характеризуется селективным ингибирующим действием в отношении НГЛТ-2. В исследованиях доказана способность ипраглифлозина (Суглата) в дозах 50 и 100 мг улучшать контроль гликемии как в виде моно-, так и в составе комбинированной терапии, хорошая переносимость и безопасность, возможность применения у пациентов с нарушенной функцией почек (при СКФ > 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) и у больных пожилого возраста. Основными клиническими преимуществами ипраглифлозина (Суглата) являются улучшение профиля липидов крови в совокупности со снижением массы тела и АД. ☺

<sup>16</sup> Kashiwagi A., Shestakova M. V., Ito Y. et al. Safety of ipragliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus: pooled analysis of phase II/III/IV clinical trials // Diabetes Ther. 2019. Vol. 10. № 6. P. 2201–2217.

эндокринология





# РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ЭНДОКРИНОЛОГОВ

## РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ШКОЛЫ 2020

### В 2020 ГОДУ РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ШКОЛЫ ПРОЙДУТ В 10 ГОРОДАХ



**КАЗАНЬ**  
28-29 МАРТА



**ЯРОСЛАВЛЬ**  
6-7 ИЮНЯ



**УФА**  
9-10 СЕНТЯБРЯ



**АСТРАХАНЬ**  
15 СЕНТЯБРЯ



**МОСКВА**  
17-18 ОКТЯБРЯ



**НИЖНИЙ НОВГОРОД**  
27 ОКТЯБРЯ



**ВОЛГОГРАД**  
10-11 НОЯБРЯ



**ПЕРМЬ**  
21 НОЯБРЯ



**КРАСНОЯРСК**  
5 ДЕКАБРЯ



**ВОРОНЕЖ**  
15 ДЕКАБРЯ



Министерство  
здравоохранения  
Российской Федерации



Общественная организация  
«Российская ассоциация  
эндокринологов»



ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»  
Минздрава России

[www.school-rae.ru](http://www.school-rae.ru)

#### ПО ВОПРОСАМ УЧАСТИЯ:

ДАРЬЯ ПРОХОРОВА  
Тел. +7 (495) 646-01-55, доб. 113  
Моб. +7 (926) 868-92-33  
E-mail: [info@school-rae.ru](mailto:info@school-rae.ru)

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»  
Управления делами Президента Российской Федерации

Кафедра эндокринологии ИКМ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России

Ежегодная научно-практическая конференция

# Сахарный диабет 2 типа в практике врача терапевта и эндокринолога

31 марта 2020, Москва



## Председатели:

**Петунина Нина Александровна** — член-корр. РАН, профессор, д.м.н., заведующая кафедрой эндокринологии ИКМ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, главный внештатный консультант по эндокринологии Управления делами Президента Российской Федерации, главный внештатный специалист-эндокринолог Минздрава России в ЦФО

**Мкртумян Ашот Мусаелович** — профессор, д.м.н., заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации

## Место проведения:

г. Москва, ул. Рождественка, д. 3/6, стр. 1, отель «Савой»

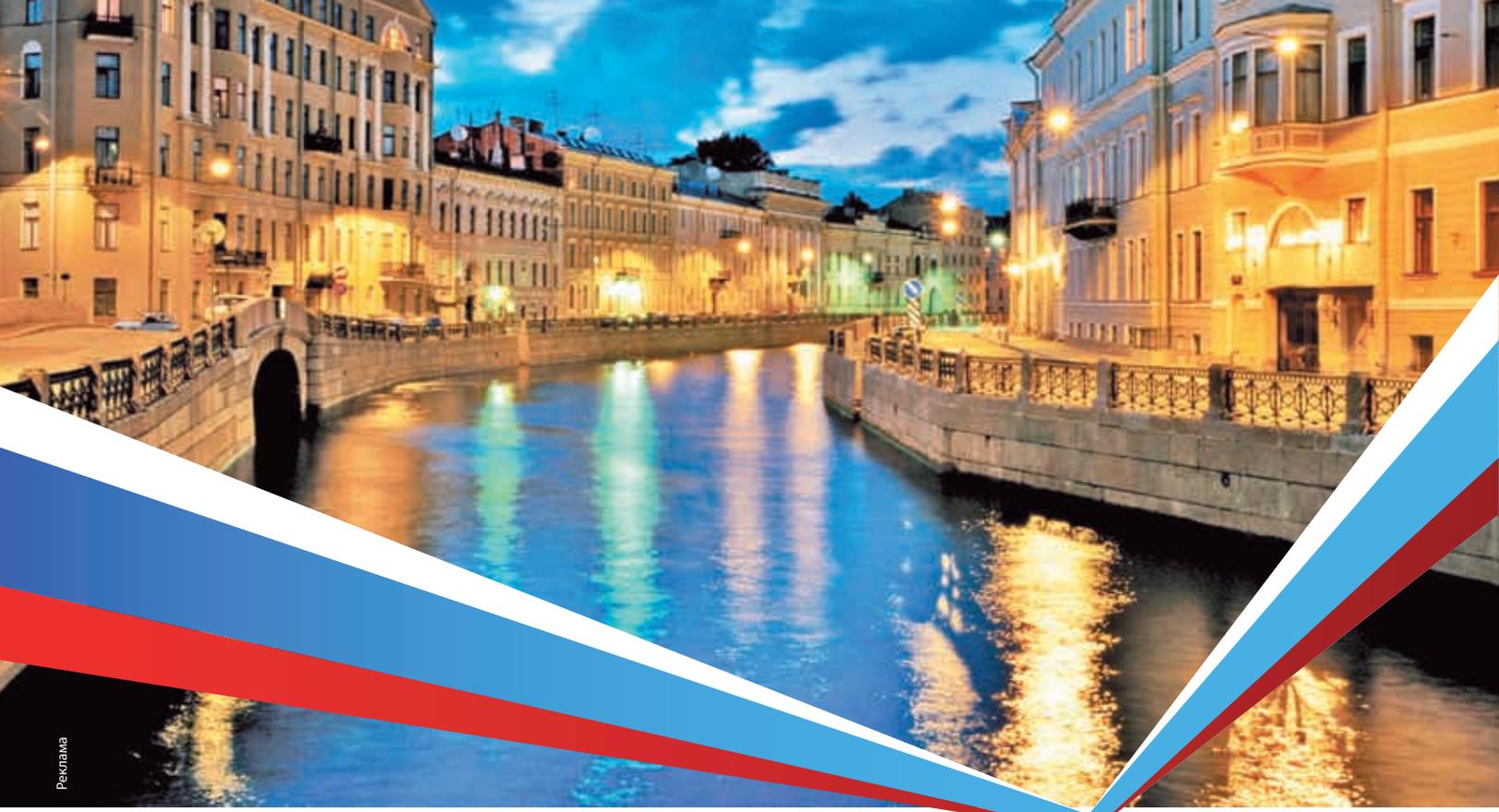
Регистрация и начало работы выставки в 09.00

Начало научной программы конференции в 10.00

Документация по данному учебному мероприятию представлена в Комиссию по оценке учебных мероприятий и материалов для НМО ([www.sovetnmo.ru](http://www.sovetnmo.ru))

Предварительная регистрация и подробная информация на сайте [www.eecmedical.ru](http://www.eecmedical.ru), по телефону +7 (499) 728-06-38

РЕКЛАМА



Реклама

РЕКЛАМА



РОССИЙСКОЕ  
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ  
ОБЩЕСТВО

# VIII МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ «РОССИЙСКИЕ ДНИ СЕРДЦА»

ФГБУ «НМИЦ ИМ. В.А. АЛМАЗОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ  
(САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, УЛ. АККУРАТОВА, Д. 2, СТ. МЕТРО «УДЕЛЬНАЯ»)

23–25 АПРЕЛЯ 2020 ГОДА | САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

[WWW.SCARDIO.RU](http://WWW.SCARDIO.RU)



# 15/04/20

## 13.00 – 18.00

Москва, ул. Новослободская, 23,  
«Новотель Москва Центр»,  
залы «Париж», «Мадрид», «Лондон»

### II ШКОЛА АЛЛЕРГОЛОГОВ

# ИННОВАЦИОННЫЕ И РУТИННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ В ПРАКТИКЕ АЛЛЕРГОЛОГА-ИММУНОЛОГА

#### Научные руководители:

**Горячкина Людмила Александровна,**

д.м.н., профессор, главный аллерголог ГМУ Управления делами Президента Российской Федерации,  
Центр аллергологии и иммунологии ДЗ г. Москвы при ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ»

**Белевский Андрей Станиславович,**

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»  
Минздрава России, главный пульмонолог ДЗ г. Москвы

**Айсанов Заурбек Рамазанович,**

д.м.н., профессор, кафедра пульмонологии ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России,  
заместитель директора и заведующий клинко-физиологическим отделом НИИ пульмонологии ФМБА

## МЕДЗНАНИЯ<sup>+</sup>

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

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

www.medq.ru  
info@medq.ru

# 26-й Международный офтальмологический конгресс «Белые ночи»



БЕЛЫЕ НОЧИ

Международный офтальмологический конгресс

25–29 мая 2020 г.

Санкт-Петербург, конгресс-центр отеля «Санкт-Петербург», Пироговская наб., д. 5/2



Ежегодный международный офтальмологический конгресс «Белые ночи» посвящен новейшим достижениям в области диагностики и лечения глаукомы, хирургического лечения катаракты, нейроофтальмологии, лечения воспалительных и дистрофических заболеваний роговицы и конъюнктивы, медикаментозного и хирургического лечения заболеваний сетчатки, лечения патологии орбиты, рефракции, рефракционной хирургии и другим актуальным вопросам современной офтальмологии. Ежегодно конгресс привлекает около трех тысяч специалистов в области офтальмологии из регионов России, стран СНГ и всего мира. В рамках конгресса проходит выставка, в которой участвует большинство ведущих отечественных и мировых производителей фармацевтических препаратов и медицинского оборудования.

Участие во всех мероприятиях конгресса для врачей бесплатное.

Онлайн-регистрация и более подробная информация на сайте конгресса  
[www.ocwn.org](http://www.ocwn.org)

Ежегодная Всероссийская  
научно-практическая конференция  
**«Кардиология на марше!»**

и 60-я сессия, посвященные 75-летию ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России

**3–5 июня 2020 г.**  
Москва, ул. 3-я Черепковская, 15А

**ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО**

*Уважаемые коллеги!*

Приглашаем вас принять участие в работе ежегодной Всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на марше!» и 60-й сессии, посвященных 75-летию ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России.

На конференции, основная тема которой обозначена как «Кардиология на марше!», будут представлены фундаментальные аспекты кардиологии, последние научные достижения и клинические подходы к профилактике, диагностике и различные методы лечения сердечно-сосудистых и коморбидных заболеваний. К участию в конференции приглашены ведущие ученые, клиницисты и организаторы здравоохранения из России и зарубежных стран.

Конференция проводится при поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации, Департамента здравоохранения г. Москвы, Российского кардиологического общества, Национального медицинского общества профилактической кардиологии, Российского научного медицинского общества терапевтов.

Часть мероприятий конференции аккредитована в соответствии с требованиями к образовательным мероприятиям и рекомендациями Координационного совета по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования (НМО) Минздрава России.

**Основные научно-практические направления**

- Первичная и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний
- Фундаментальные аспекты кардиологии
- Ведение пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска
- Артериальная гипертензия
- Легочная артериальная гипертензия
- Дислипидемия
- Острые коронарные синдромы
- Атеротромбоз
- Кардиореанимация
- Кардиохирургия: открытая, гибридная, микрохирургия
- Интервенционные методы лечения сердечно-сосудистых заболеваний
- Визуализация в кардиологии
- Хронические коронарные синдромы
- Фибрилляция предсердий и другие нарушения ритма и проводимости сердца
- Сердечная недостаточность
- Проблема приверженности кардиологических пациентов лечению
- Ожирение, сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания
- Профилактика мозговых инсультов
- Вопросы коморбидности заболеваний: лечить пациента, а не болезнь

Научная программа конференции будет размещена на сайтах [www.cardioweb.ru](http://www.cardioweb.ru), [www.cardioprevent.ru](http://www.cardioprevent.ru) и [www.scardio.ru](http://www.scardio.ru) в начале мая 2020 г.

Регистрация участников конференции бесплатная. Электронная регистрация на сайте [www.cardioweb.ru](http://www.cardioweb.ru) до 1 июня 2020 г.

**Научные координаторы оргкомитета конференции**

Палеев Филипп Николаевич, e-mail: [filipp@paleev.ru](mailto:filipp@paleev.ru)

Погосова Нана Вачиковна, e-mail: [nanapogosova@gmail.com](mailto:nanapogosova@gmail.com)

**Ответственный секретарь конференции**

Аушева Аза Камбулатовна, e-mail: [azaausheva3011@gmail.com](mailto:azaausheva3011@gmail.com), тел. +7 (495) 414-61-18

**Адрес оргкомитета:**

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15А

E-mail: [conference2020@cardio.ru](mailto:conference2020@cardio.ru)



## Научно-практические школы ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»

### Санкт-Петербург

Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии  
и репродуктологии им. Д.О. Отта

Менделеевская линия, д. 3

27—28  
М А Р Т А

Научно-практическая школа  
«Гинекологическая эндокринология – от науки к практике»

### Основные тематики

- «Большие» синдромы в гинекологической эндокринологии
- Дисфункция (недостаточность) яичников: общие принципы диагностики и преодоления
- Рациональное питание, ожирение, дефицит массы тела: тактика ведения пациентов
- Менопаузальная гормональная терапия
- Гиперпластические процессы органов репродуктивной системы

05—06  
И Ю Л Я

Научно-практическая школа  
«Современная стратегия ведения пар с репродуктивными  
потерями (невынашивание беременности, неудачи ЭКО)»

16—17  
О К Т Я Б Р Я

Научно-практическая школа  
«Фертильность и стерильность: взгляд андрологов и  
репродуктологов на проблему XXI века»

Организаторы



Федеральное государственное  
бюджетное научное учреждение «Научно-  
исследовательский институт акушерства,  
гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта»



Общество акушеров-гинекологов  
Санкт-Петербурга  
и Северо-Западного региона

### Контактные данные:

Марина Иванова — координатор проекта  
Тел. +7 (495) 646-01-55, доб. 207  
Моб. +7 (926) 698-15-40  
E-mail: info@ottschool.ru



## IV (XXVII) Национальный конгресс эндокринологов

# «ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЭНДОКРИНОЛОГИИ»

ДАТЫ ПРОВЕДЕНИЯ:  
**24–27 апреля 2020 года**

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:  
г. Москва,  
здание Российской академии наук  
(Ленинский проспект, д. 32А)

ОНЛАЙН-РЕГИСТРАЦИЯ:  
до 20 марта 2020 года.  
Прием тезисов до 25 февраля 2020 г.  
на официальном сайте [rae-org.ru](http://rae-org.ru)

Мероприятие внесено в список  
официальных мероприятий  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации и будет  
заявлено к аккредитации в системе  
НМО

### ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ

1. Эпидемиология эндокринных заболеваний
2. Государственные регистры больных с эндокринопатиями в медицинской науке и практике врача-эндокринолога  
Вопросы медико-социальной реабилитации больных с эндокринными заболеваниями
3. Эндокринология будущего – превентивная, предсказательная, персонализированная медицина в XXI веке
4. Геномный анализ – новая парадигма для решения медико-генетических задач. Технологии интеграции достижений молекулярной медицины в клиническую практику
5. Орфанные заболевания в России
6. Современная стратегия диагностики, лечения, профилактики сахарного диабета и его осложнений. Стандартные и инновационные методы контроля гликемии. Командный подход к лечению и профилактике острых и хронических осложнений сахарного диабета
7. Помповая инсулинотерапия и непрерывный мониторинг глюкозы. Помповая терапия у детей в РФ: возможности, достижения, проблемы, перспективы. Дистанционное наблюдение детей с сахарным диабетом 1 типа: региональный опыт
8. Специализированная медицинская помощь детям и подросткам с сахарным диабетом в Российской Федерации. Структурированные программы обучения
9. Сердечно-сосудистые риски и безопасность сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом. Эндovasкулярные технологии в диагностике и лечении сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом. Эндovasкулярные вмешательства на периферических артериях, принципы сахароснижающей и кардиоотропной терапии у больных в периоперационном периоде, выбор тактики обследования и лечения больных
10. Мультидисциплинарный подход к ведению пациентов с СД 2 типа и коморбидной патологией почек с сопутствующей патологией
11. Проблемы лекарственных взаимодействий в практике врача-эндокринолога
12. Ожирение и метаболический синдром – междисциплинарная проблема. Современные подходы к коррекции ожирения и факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета. Место бариатрической хирургии в лечении ожирения и его осложнений
13. Инновационные достижения в диагностике, лечении и профилактике нейроэндокринных заболеваний. Опухоли гипофиза. АКТГ-зависимый гиперкортицизм
14. Опухоли надпочечников. Аденокортикальный рак. Феохромоцитома. Макронодулярная гиперплазия. Множественные эндокринные неоплазии
15. Первичный и вторичный гиперпаратиреоз
16. Инновационные высокотехнологичные методы диагностики и лечения эндокринных заболеваний в практическом здравоохранении
17. Разработка и оптимизация стандартов диагностики и лечения опухолей органов эндокринной системы
18. Представление проектов национальных клинических рекомендаций
19. Фундаментальная наука и современные подходы к диагностике и лечению заболеваний щитовидной и околощитовидных желез. Высокодифференцированный рак щитовидной железы
20. Междисциплинарный подход к лечению эндокринной офтальмопатии у пациентов с аутоиммунной патологией щитовидной железы
21. Междисциплинарная интеграция эндокринологов и специалистов других областей
22. Радионуклидная диагностика и терапия эндокринных заболеваний
23. Остеопороз и остеопении: причины и механизмы развития, оценка эффективности профилактики и инновационные подходы к лечению больных остеопорозом
24. Дефицит витамина D у детей и взрослых и его место в развитии патологии эндокринной системы
25. Высокотехнологическая медицинская помощь в детской эндокринологии. Пренатальная генетическая диагностика.
26. Полиэндокринопатии: аутоиммунный полигландулярный синдром, сочетанная эндокринная патология
27. Репродуктивная медицина: передовые технологии в гинекологии и андрологии. ВРТ, преемплантационная генетическая диагностика эмбрионов
28. Эндокринная гинекология. Хирургические методы в лечении эндокринного бесплодия, синдрома поликистозных яичников, нарушений развития плода
29. Мультидисциплинарный подход в оказании помощи при нарушениях половой дифференцировки и полового развития
30. Совершенствование системы высшего профессионального (медицинского) образования, информационные технологии непрерывного медицинского образования в эндокринологии, дистанционные формы обучения, вопросы аккредитации врачей



# Всероссийский конгресс по геронтологии и гериатрии с международным участием

**21–22 мая 2020 г.**

Адрес: г. Москва, пл. Европы, д. 2  
(«Рэдиссон Славянская»)

# метформин Сиофор®

500 мг · 850 мг · 1000 мг

**В моно- и комбинированной терапии сахарного диабета 2 типа у взрослых и детей с 10 лет<sup>1</sup>**

**Не стимулирует секрецию инсулина и не приводит к гипогликемии<sup>1\*</sup>**

**Благоприятно воздействует на липидный обмен<sup>1</sup>**



## КЛЮЧ К РЕШЕНИЮ ПРОБЛЕМЫ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА<sup>1</sup>

1. Инструкции по медицинскому применению препаратов Сиофор® 500 ПН013673/01-010419, Сиофор® 850 ПН13674/01-300719, Сиофор® 1000 ЛС-002180-040919.

2. Russian Pharma Awards 2014 (За достижения в области фармации) 1-ое место в номинации «Препарат выбора при сахарном диабете 2 типа».

\* В монотерапии

**Краткая информация по медицинскому применению:** Торговое название: Сиофор® 500/850/1000. Международное непатентованное название: метформин. Лекарственная форма: таблетки покрытые оболочкой. **Показания к применению (Сиофор® 500/850/1000):** сахарный диабет 2 типа, особенно у пациентов с избыточной массой тела, для адекватного контроля концентрации глюкозы в плазме крови при неэффективности диетотерапии и физических нагрузок у взрослых в качестве монотерапии или в составе комбинированной терапии с другими пероральными гипогликемическими средствами и инсулином у детей старше 10 лет в качестве монотерапии или в комбинации с инсулином. Профилактика сахарного диабета 2 типа у пациентов с предиабетом с дополнительными факторами риска развития сахарного диабета 2 типа, у которых изменение образа жизни не позволило достичь адекватного гликемического контроля. **Противопоказания:** гиперчувствительность к метформину или вспомогательным компонентам препарата; диабетический кетоацидоз; диабетическая прекома; почечная недостаточность или нарушение почечной функции (клиренс креатинина < 45 мл/мин); острые состояния, протекающие с риском развития нарушения функции почек; дегидратация (например, диарея, рвота), тяжелые инфекционные заболевания, шок; острые или хронические состояния, сопровождающиеся гипоксией тканей, например, дыхательная недостаточность; острая сердечная недостаточность; хроническая сердечная недостаточность с нестабильными показателями гемодинамики, острый инфаркт миокарда; шок; период в течение 48 ч до начала и 48 ч после проведения радиоизотопных или рентгенологических исследований с внутрисосудистым введением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств (в т.ч. ангиография или урография); внутрисосудистое введение водорастворимых рентгеноконтрастных средств при радиологических исследованиях может приводить к нарушению функции почек; период в течение 48 ч до начала и 48 ч после проведения хирургических вмешательств; печеночная недостаточность, нарушение функции печени, лактоцидоз (в том числе, в анамнезе); беременность; острая алкогольная интоксикация, хронический алкоголизм; соблюдение низкокалорийной диеты (менее 1000 ккал в сутки); детский возраст до 10 лет. **Способ применения и дозы.** Внутрь. Доза и режим приема препарата, а также продолжительность лечения устанавливаются лечащим врачом в зависимости от концентрации глюкозы в плазме крови. **Взрослые.** Монотерапия или в составе комбинированной терапии с другими гипогликемическими средствами для перорального применения. Рекомендуемая начальная доза препаратов Сиофор® 500 и Сиофор® 850 составляет 2–3 таблетки в сутки, препарата Сиофор® 1000 – 3 таблетки в сутки во время или после еды. Через 10–15 дней после начала приема препарата возможно дальнейшее постепенное увеличение дозы в зависимости от концентрации глюкозы в плазме крови до средней суточной дозы 3–4 таблетки препарата Сиофор® 500, 2–3 таблетки препарата Сиофор® 850 или 2 таблетки препарата Сиофор® 1000. Постепенное увеличение дозы улучшает переносимость препарата со стороны желудочно-кишечного тракта. Максимальная суточная доза метформина составляет 3000 мг, разделенная на 3 приема. В случае перевода пациента на лечение препаратами Сиофор® 500/850/1000 с терапией другими гипогликемическими лекарственными препаратами, следует прекратить прием последних и начать принимать один из препаратов Сиофор® 500/850/1000 в указанных выше дозах. **Одновременное применение с инсулином.** Препараты Сиофор® 500/850/1000 и инсулин можно комбинировать для улучшения гликемического контроля. Стандартная начальная доза препаратов Сиофор® 500 или Сиофор® 850 составляет 1 таблетка 2–3 раза в сутки, препарата Сиофор® 1000 – 1 таблетка 2–3 раза в сутки с постепенным повышением дозы с интервалом приблизительно в одну неделю до средней суточной дозы 3–4 таблетки препарата Сиофор® 500, 2–3 таблетки препарата Сиофор® 850 или 2 таблетки препарата Сиофор® 1000; дозу инсулина определяют на основании концентрации глюкозы в плазме крови. Максимальная суточная доза метформина составляет 3000 мг, разделенная на 3 приема. **Пожилые пациенты.** Вследствие возможного нарушения функции почек у пожилых пациентов дозы препаратов Сиофор® 500/850/1000 подбирают с учетом концентрации креатинина в плазме крови. Необходима регулярная оценка функционального состояния почек. **Дети от 10 до 18 лет.** Монотерапия и одновременное применение с инсулином. Стандартная начальная доза составляет 500 или 850 мг 1 раз в сутки во время или после основных приемов пищи. Через 10–15 дней после начала приема препаратов возможно дальнейшее постепенное увеличение дозы в зависимости от концентрации глюкозы в плазме крови. Постепенное увеличение дозы улучшает переносимость препаратов со стороны желудочно-кишечного тракта. Максимальная суточная доза метформина для детей составляет 2000 мг, разделенная на 2–3 приема. При одновременном применении с инсулином дозу инсулина определяют на основании концентрации глюкозы в плазме крови. **Монотерапия при предиабете.** Обычная доза составляет 1000–1700 мг в сутки после или во время приема пищи, разделенная на 2 приема. Рекомендуется регулярно проводить гликемический контроль для оценки необходимости дальнейшего применения препарата. **Пациенты с почечной недостаточностью.** Метформин может применяться у пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (клиренс креатинина 45–59 мл/мин) только в случае отсутствия состояний, которые могут увеличивать риск развития лактоцидоза. Пациенты с клиренсом креатинина 45–59 мл/мин: начальная доза составляет 500 мг или 850 мг один раз в сутки. Максимальная суточная доза составляет 1000 мг, разделенная на 2 приема. Функция почек должна тщательно контролироваться (каждые 3–6 месяцев). Если клиренс креатинина ниже 45 мл/мин, прием препарата должен быть немедленно прекращен. **Условия отпуска:** по рецепту. Подробная информация содержится в инструкциях по применению препаратов Сиофор® 500 ПН013673/01-010419, Сиофор® 850 ПН13674/01-300719, Сиофор® 1000 ЛС-002180-040919. Информация для специалистов здравоохранения.



**БЕРЛИН-ХЕМИ  
МЕНАРИНИ**

ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини»  
123317, Москва, Пресненская набережная, д. 10,  
БЦ «Башня на Набережной», блок Б  
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01  
<http://www.berlin-chemie.ru>

ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ

Реклама

## В терапии сахарного диабета с **Субеттой** возможно больше!



Субетта в комбинации с метформином способствует:

- повышению чувствительности тканей к инсулину (активирует рецептор инсулина, увеличивает захват глюкозы миоцитами) [1–3];
- улучшению контроля гликемии ↓HbA1c на 0,78% [2];
- повышению качества жизни в среднем на 40% [4].

**Субетта – оригинальный лекарственный препарат, оказывает влияние на чувствительность соматических клеток к инсулину [1]**

1. Инструкция по медицинскому применению препарата ЛСР-007376/10.

2. Рогова Н.В., Куликова И.В., Стаценко В.И., Рязанова А.Ю., Сергеева С.А., Эпштейн О.И. Сравнительная эффективность антител к С-концевому фрагменту бета-субъединицы рецептора инсулина у больных сахарным диабетом типа 2. Вестник ВолГМУ. 2011;1(37): 26–8.

3. Мкртумян А.М., Егшатын Л.В. Субетта – новый активатор инсулина // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 12 С. 12–17. DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-12-12-17.

4. Рогова Н.В., Куликова И.В., Стаценко В.И., Островская В.И. Влияние антител к С-концевому фрагменту бета-субъединицы рецептора инсулина на показатели качества жизни больных сахарным диабетом типа 2. Вестник ВолГМУ. 2011;2(38):46–8.

ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ»

127473, Россия, Москва, 3-й Самотечный пер., д. 9 | Тел./факс: 8 (495) 684 43 33

Информация для специалистов здравоохранения



[www.materiamedica.ru](http://www.materiamedica.ru)