

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я  
Ф А Р М А К О Т Е Р А П И Я

14  
2015

*эндокринология №2*

## Клиническая эффективность

Роль бисфосфонатов в лечении  
постменопаузального остеопороза

## Обзор

Антигеннеспецифическая иммунотерапия  
при сахарном диабете 1 типа

## Медицинский форум

Новые технологии в эндокринологии:  
Акку-Чек Коннект – онлайн-платформа  
для эффективного взаимодействия врача  
и пациента

МОСКВА, 28–29 МАЯ

# ОРГЗДРАВ

2015

ЭФФЕКТИВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ  
МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИЕЙ

III ВСЕРОССИЙСКАЯ ЕЖЕГОДНАЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ И ВЫСТАВКА  
И IV СЪЕЗД РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ОРГАНИЗАТОРОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

## ОРГАНИЗАТОРЫ



**НАЦИОНАЛЬНАЯ  
МЕДИЦИНСКАЯ  
ПАЛАТА**



**ОБЩЕСТВО  
ПО ОРГАНИЗАЦИИ  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
И ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ**



**АССОЦИАЦИЯ  
МЕДИЦИНСКИХ  
ОБЩЕСТВ  
ПО КАЧЕСТВУ**

## ТЕМЫ КОНФЕРЕНЦИИ

- Здравоохранение России 2015–2016 гг.: первоочередные проблемы и решения
- Антикризисная политика в регионах: обеспечение доступности лекарственных средств и изделий медицинского назначения
- Резервы повышения эффективности работы медицинской помощи в стационарных условиях
- Резервы повышения эффективности работы первичного звена здравоохранения
- Специализированная и высокотехнологичная медицинская помощь
- Управление качеством медицинской помощи в РФ: новые горизонты
- Развитие кадрового потенциала
- Маркетинг медицинских услуг
- Панельная дискуссия «Главные врачи делятся опытом: антикризисное управление на уровне медицинской организации»



## ЦЕЛЕВАЯ АУДИТОРИЯ

- Руководители органов управления здравоохранением субъектов РФ
- Руководители ЛПУ РФ
- Заведующие кафедрами организации здравоохранения и общественного здоровья
- Руководители профессиональных обществ
- Руководители ТФОМС

## РЕГИСТРАЦИЯ УЧАСТНИКОВ

Регистрация участников и прием тезисов на сайте:

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

Технический организатор конференции:

ООО «Комплексный медицинский консалтинг»

Тел.: (495) 921-39-07, (917) 550-48-75

E-mail: [conf@medobr.ru](mailto:conf@medobr.ru)

Место проведения: Москва, МИВЦ «ИнфоПространство»

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



# 21-22 мая 2015

г. Ульяновск, Ленинский мемориал

МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА

# МЕДИЦИНА И ЛЕЧЕНИЕ В РОССИИ И ЗА РУБЕЖОМ



*Приглашаем к участию!*

- МЕДИЦИНСКОЕ ОБОРУДОВАНИЕ И РАСХОДНЫЕ МАТЕРИАЛЫ
- ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ
- ЛЕЧЕНИЕ В РОССИИ И ЗА РУБЕЖОМ, ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫЙ ТУРИЗМ
- САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ В РОССИИ

+7 (846) 270-94-50  
[optimaexpo@mail.ru](mailto:optimaexpo@mail.ru)

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

  
ВЫСТАВОЧНАЯ КОМПАНИЯ  
**ОПТИМА ЭКСПО**



САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ



КОМИТЕТ  
ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ  
ПРАВИТЕЛЬСТВА  
САНКТ-ПЕТЕРБУРГА



КОМИТЕТ  
ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ  
ПРАВИТЕЛЬСТВА  
ЛЕНИНГРАДСКОЙ  
ОБЛАСТИ



Форум будет проходить  
в гостинице  
«Сокос Отель Олимпия Гарден»,  
Санкт-Петербург, Батайский пер., 3а  
(м. «Технологический институт»)

**Время работы форума:**  
19 мая с 9.00 до 18.00 (вторник)  
20 мая с 9.00 до 18.00 (среда)

**Регистрация участников форума:**  
19 мая с 8.30



19–20 МАЯ 2015 г.

IX Российский форум с международным участием

## «Здоровье детей: профилактика и терапия социально значимых заболеваний. Санкт-Петербург – 2015»,

*посвящен 130-летию со дня рождения М.С. Маслова  
и 150-летию первой педиатрической кафедры –  
кафедры детских болезней Военно-медицинской академии  
(совместно с Научным центром здоровья детей)*

**Основной целью IX форума** является широкое информирование педиатров, организаторов детского здравоохранения, специалистов различного профиля о федеральных и городских программах, ориентированных на оптимизацию педиатрической помощи, социальную поддержку детей, беременных и кормящих матерей, формирование здорового образа жизни, социальной ответственности граждан за свое здоровье.

В докладах профессоров, ведущих специалистов в области детской медицины будут обсуждаться важнейшие современные научные и практические вопросы оказания педиатрической помощи, проблемы профилактической и социальной педиатрии.

В рамках форума планируется обсуждение актуальных вопросов современной педиатрии, в том числе профилактики и терапии социально значимых заболеваний у детей (туберкулеза, гепатита В, С, ВИЧ-инфекции, инфекций, передаваемых преимущественно половым путем, злокачественных новообразований, сахарного диабета, психических расстройств, артериальной гипертензии).

Эффективная  
фармакотерапия. 14/2015.  
Эндокринология. № 2

ISSN 2307-3586

**Главный редактор**

член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. Ю.Г. АЛЯЕВ

**Ответственный секретарь**

докт. мед. наук И.С. БАЗИН

**Редакционная коллегия**

докт. мед. наук, проф. В.Б. БЕЛОБОРОДОВ

докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА

докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ

докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА

член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. А.В. КАРАУЛОВ

докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ

докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН

докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН

докт. мед. наук, проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ

докт. мед. наук, проф. О.Д. ОСТРОУМОВА

докт. мед. наук, проф. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ

докт. мед. наук В.Р. ХАЙРУТДИНОВ

докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН

докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

**Научный редактор направления «Эндокринология»**

А.М. МКРТУМЯН

**Редакционный совет направления «Эндокринология»**

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ,

Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,

В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, О.М. ЛЕСНЯК,

Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,

В.А. ПЕТЕРКОВА, Н.А. ПЕТУНИНА,

О.М. СМИРНОВА, В.П. СМЕТНИК,

В.А. ТЕРЕЩЕНКО, М.В. ШЕСТАКОВА, Ю.Ш. ХАЛИМОВ

© Агентство медицинской информации «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3. Тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор

А. СИНИЧКИН

Руководитель проекта

«Эндокринология»

Г. МАНУКЯН (g.manukyan@medforum-agency.ru)

Выпускающий редактор Н. ФРОЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер Т. АФОНЬКИН

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Подписка и распространение

Т. КУДРЕШОВА

(t.kudreshova@medforum-agency.ru)

Отпечатано в типографии

ООО «Юнион Принт»

Тираж 17 500 экз.

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» 70271

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 Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

# Содержание

## Люди. События. Даты

- «АстраЗенека» совместно с Гарвардским институтом стволовых клеток  
начинает работу в области сахарного диабета 6
- Подписан меморандум о сотрудничестве  
между «Джонсон & Джонсон» и «Фармстандартом» 7
- Старт и интенсификация инсулинотерапии – две задачи,  
которые можно успешно решить 8
- Препарат алоглиптин (Випидия) для пациентов с сахарным диабетом 2 типа  
и высоким сердечно-сосудистым риском 10

## Клинические исследования

- М.Н. ДАДАШЕВА, Н.Ю. ТАРАНЕНКО, Б.В. АГАФОНОВ  
Эффективность альфа-липоевой (тиоктовой) кислоты  
при диабетической полинейропатии 14

## Клиническая эффективность

- Е.А. ПИГАРОВА, Л.Я. РОЖИНСКАЯ  
Эндокринная остеопатия и антирезорбтивная терапия 18

## Обзор

- Ю.В. СИЛКО, Е.В. ПЕКАРЕВА, Т.В. НИКОНОВА  
Антигеннеспецифическая иммунотерапия при сахарном диабете 1 типа 26

## Лекции для врачей

- Т.Ю. ДЕМИДОВА, И.Н. ДРОЗДОВА  
Мифы и факты о терапии левотироксином 32

## Медицинский форум

- Революция в управлении данными пациентов онлайн: Акку-Чек Коннект 36

**Editor-in-Chief**

Yu.G. ALYAYEV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

**Executive Editor**

I.S. BAZIN, MD, DMSci

**Editorial Board**

V.B. BELOBORODOV, MD, DMSci, Prof.

V.A. GORBUNOVA, MD, DMSci, Prof.

A.V. KARAULOV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

D.F. KHRITININ, MD, DMSci, Prof.

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

O.N. MINUSHKIN, MD, DMSci, Prof.

A.M. MKRTUMYAN, MD, DMSci, Prof.

A.Yu. OVCHINNIKOV, MD, DMSci, Prof.

O.D. OSTROUMOVA, MD, DMSci, Prof.

V.N. PRILEPSKAYA, MD, DMSci, Prof.

Ye.I. SHMELYOV, MD, DMSci, Prof.

V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.

I.N. ZAKHAROVA, MD, DMSci, Prof.

**Scientific Editor for Endocrinology**

A.M. MKRTUMYAN

**Editorial Council**

M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR,

S.V. DOGADIN, G.R. GALSTYAN,

Yu.Sh. KHALIMOV, O.M. LESNYAK,

Ye.L. NASONOV, A.A. NELAYEVA,

V.A. PETERKOVA, N.A. PETUNINA,

M.V. SHESTAKOVA, V.P. SMETNIK,

O.M. SMIRNOVA, V.A. TERESCHENKO,

V.S. ZADIONCHENKO

© **Medforum Medical Information Agency**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

**General Manager**

A. SINICHKIN

**Advertising Manager**

G. MANUKYAN

g.manukyan@medforum-agency.ru

# Contents

## People. Events. Dates

- AstraZeneca and the Harvard Stem Cell Institute  
Has Started a Cooperation Related to Diabetes Mellitus 6
- Johnson & Johnson Signed Up a Memorandum on Cooperation with Pharmstandard 7
- Startup and Augmentation of Insulin Therapy – Two Tasks,  
Which May Be Successfully Solved 8
- Alogliptin (Vipidia) for Patients with Type 2 Diabetes Mellitus  
and High Cardiovascular Risk 10

## Clinical Studies

- M.N. DADASHEVA, N.Yu. TARANENKO, B.V. AGAFONOV  
Efficacy of Alpha-Lipoic (Thioctic) Acid during Diabetic Polyneuropathy 14

## Clinical Efficacy

- E.A. PIGAROVA, L.Ya. ROZHINSKAYA  
Endocrine Osteopathy and Antiresorptive Therapy 18

## Review

- Yu.V. SILKO, Ye.V. PEKAREVA, T.V. NIKONOVA  
Antigen-Nonspecific Immunotherapy in Type 1 Diabetes Mellitus 26

## Clinical Lectures

- T.Yu. DEMIDOVA, I.N. DROZDOVA  
Myths and Facts about Therapy with Levothyroxine 32

## Medical Forum

- Revolution in On-Line Management of Patient Data: Accu-Chek Connect 36

# Баланс эффективности и безопасности за счет уникального механизма действия\*

Стимуляция  
секреции инсулина

Уменьшение  
инсулинорезистентности

Уникальный  
двойной механизм действия<sup>1</sup>  
Высокая эффективность  
при низком риске развития гипогликемий<sup>2</sup>  
Удобная схема титрации и приема:  
1 таблетка 1 раз в день<sup>1</sup>  
Экономичная форма выпуска – 90 таблеток  
в одной упаковке

**Амарил**<sup>®</sup>  
глимепирид

## КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению препарата АМАРИЛ<sup>®</sup>

**Регистрационный номер:** П N015530/01-161213. **Торговое название препарата:** Амарил<sup>®</sup>. **Международное непатентованное название:** глимепирид. **Лекарственная форма и состав:** таблетки. Амарил<sup>®</sup> 1, 2, 3, 4 мг: 1 таблетка содержит соответственно 1, 2, 3, 4 мг глимепирида. **Фармакотерапевтическая группа:** гипогликемическое средство для приема внутрь группы сульфонилмочевинны II поколения. **Показания к применению:** сахарный диабет 2 типа (в монотерапии или в составе комбинированной терапии с метформинами или инсулином). **Способ применения и дозы:** таблетки Амарил<sup>®</sup> принимают целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости (около 0,5 стакана). Начальная доза составляет 1 мг глимепирида 1 раз в день. Увеличение дозы рекомендуется проводить под регулярным контролем концентрации глюкозы в крови и в соответствии со следующим шагом повышения дозы: 1 мг – 2 мг – 3 мг – 4 мг – 6 мг – 8 мг с интервалами в 1-2 недели. Принимается перед полноценным завтраком или основным приемом пищи. **Противопоказания:** сахарный диабет 1 типа; диабетический кетоацидоз; диабетическая прекома и кома; повышенная чувствительность к глимепириду или к любому из вспомогательных компонентов препарата, к другим производным сульфонилмочевинны или сульфаниламидам; беременность и период лактации; тяжелые нарушения функции печени, тяжелые нарушения функции почек, детский возраст (отсутствие клинических данных по применению); редкие наследственные заболевания (непереносимость галактозы, недостаточность лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция). **С осторожностью:** в первые недели лечения; при наличии факторов риска для развития гипогликемии (см. полную инструкцию по медицинскому применению препарата); при интеркуррентных заболеваниях; изменении образа жизни пациентов; при недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; при нарушениях всасывания в ЖКТ (кишечная непроходимость, парез кишечника). **Особые указания:** в первые недели лечения может возрастать риск развития гипогликемии – требуется тщательный контроль гликемии. При особых клинических стрессовых состояниях (травма, хирургические вмешательства, инфекции с фебрильной температурой) может потребоваться временный перевод на инсулинотерапию. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** глимепирид метаболизируется цитохромом P4502C9 (CYP2C9), что должно учитываться при его одновременном применении с индукторами (например, рифампицин) или ингибиторами (например, флуконазол) CYP2C9. По взаимодействию с другими лекарственными препаратами см. полную инструкцию по медицинскому препарату. **Побочное действие:** гипогликемия. **В редких случаях:** тошнота, рвота; ощущение дискомфорта в эпигастрии, диарея; транзиторное повышение активности печеночных ферментов и/или холестерина, галакти; транзиторные нарушения зрения; обусловленные изменением концентрации глюкозы в крови; тромбоцитопения; лейкопения; гемолитическая анемия; эритроцитопения; гранулоцитопения; агранулоцитоз; панцитопения; зуд; крапивница; кожная сыпь; аллергический васкулит; фотосенсибилизация. **Передозировка:** острая передозировка, а также длительное лечение слишком высокими дозами глимепирида может привести к развитию тяжелой, угрожающей жизни гипогликемии. Как только будет обнаружена передозировка, необходимо немедленно сообщить об этом врачу. Гипогликемия почти всегда может быть быстро купирована немедленным приемом углеводов. **Код АТХ:** A10BB12. **Срок годности:** 3 года. **Перед применением необходимо ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению препарата.**

\*Слово «уникальный» относится к МНН препарата глимепирид.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата, рег. номер П N015530/01-161213. 2. Гликина И.В. с соавт., Эффективность и безопасность свободной комбинации глимепирида и метформина у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в условиях реальной клинической практики: наблюдательная программа Эффективная фармакотерапия. Эндокринология 2/2012. 12-16.

**SANOFI DIABETES**

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

**ОПТИЛАЙН**  
8 800 2006570



# «АстраЗенека» совместно с Гарвардским институтом стволовых клеток начинает работу в области сахарного диабета

Компания «АстраЗенека» объявила о начале пятилетнего сотрудничества в научно-исследовательской сфере с Гарвардским институтом стволовых клеток. Планируется адаптировать методику создания бета-клеток из стволовых клеток человека для разработки новых препаратов для лечения сахарного диабета. Сотрудничество также позволит лучше понять механизм снижения функции бета-клеток при данном заболевании. Результаты исследования будут представлены научному сообществу в рамках совместных публикаций.

У пациентов, страдающих сахарным диабетом (СД) 1 типа, бета-клетки разрушаются вследствие аутоиммунного процесса. Именно поэтому для поддержания нормального уровня глюкозы больные вынуждены использовать инсулин. При СД 2 типа либо нарушается функционирование бета-клеток, либо сокращается их количество. Получить пригодные для исследования человеческие бета-клетки в достаточном количестве весьма трудно. Однако команда во главе с профессором Д. Мэлтоном, сопредседателем Гарвардского института стволовых клеток (Harvard Stem Cell Institute – HSCI) и научным сотрудником Медицинского института Говарда Хьюса (Howard Hughes Medical Institute), разработала технологию, позволяющую получать неограниченное число бета-клеток человека на базе индуцированных плюрипотентных стволовых клеток, полученных непосредственно из зрелых клеток, которые по всем основным показателям соответствуют клеткам здорового человека<sup>1</sup>.

«АстраЗенека» обеспечит финансирование работы, а также сформирует собственную команду ученых. Совместно ученые будут исследовать биологический механизм снижения функции и потери массы бета-клеток при СД. Результатом работы станет выявление соединений, которые будут использоваться для изучения полученных клеток в целях разработки потенциально новых препаратов, которые могли бы восстанавливать функционирование бета-клеток поджелудочной железы у больных СД.

«Группа профессора Мэлтона совершила прорыв в области трансформации человеческих стволовых клеток в полностью дифференцированные бета-клетки, и наши ученые очень рады возможности работать с этой командой. Использование новой технологии может кардинально изменить подход к поиску новых терапевтических средств для пациентов с СД», – отметил Маркус ШИНДЛЕР, руководитель терапевтического направления «Кардиология и диабет» подразделе-

ния инновационных препаратов и ранних разработок компании «АстраЗенека».

«Участие компании „АстраЗенека“ позволит значительно ускорить разработку новых препаратов, которые потенциально могут снизить потребность в инсулине пациентов с СД и предотвратить различные осложнения, в том числе фатального характера. Это сотрудничество – идеальный пример совместной работы ученых и представителей индустрии в интересах общества, направленной на изменение качества жизни больных», – подчеркнул Исаак КОЛБЕРГ, руководитель подразделения технологических разработок Гарвардского университета. Данное партнерство осуществляется в рамках стратегического подхода «АстраЗенека» к исследованию СД, нацеленного на восстановление функции бета-клеток поджелудочной железы, а также на решение вопросов, связанных с чувствительностью к инсулину вне независимости от методов терапии. ☺

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

<sup>1</sup> Pagliuca F.W., Millman J.R., Gürtler M. et al. Generation of functional human pancreatic  $\beta$  cells in vitro // Cell. 2014. Vol. 159. № 2. P. 428–439.





## Медицинские новости

# Подписан меморандум о сотрудничестве между «Джонсон & Джонсон» и «Фармстандартом»

ООО «Джонсон & Джонсон» и ОАО «Фармстандарт» 27 апреля 2015 г. подписали меморандум о сотрудничестве в области развития стратегий по управлению сахарным диабетом и локализации производственных процессов систем самоконтроля уровня глюкозы в крови OneTouch® компании «Лайфскэн», Инс. группы компаний «Джонсон & Джонсон».

В рамках соглашения между ООО «Джонсон & Джонсон» и ОАО «Фармстандарт» на производственных мощностях последней будет осуществлен трансфер финальных стадий производства и налажен выпуск тест-полосок для систем самоконтроля уровня глюкозы в крови OneTouch®. Будут также проработаны возможности локализации другой продукции компании «Лайфскэн» по управлению сахарным диабетом.

Владимир ЧУПИКОВ, генеральный директор ОАО «Фармстандарт», отметил: «В течение последних лет мы активно сотрудничаем с фармацевтическим подразделением „Джонсон & Джонсон“, выпуская в России инновационные лекарственные средства. Мы рады представившейся возможности расширить наше партнерство благодаря совместному производству медицинских изделий. Созданная в рамках соглашения линия

сертифицирована в соответствии с международными стандартами ISO 13485, что позволяет говорить о высочайшем качестве производства. Кроме того, в дальнейшем предполагается проработать возможности расширения мощностей для экспорта российской продукции на рынки других стран».

Выпуск первых тест-полосок для глюкометров OneTouch® ожидается уже в III квартале 2015 г. 🌐

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

## III Национальный конгресс «Дискуссионные вопросы современного акушерства»

28–30 мая 2015 года, Санкт-Петербург

НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта

Санкт-Петербургский государственный университет

[www.akushercongress.spb.ru](http://www.akushercongress.spb.ru)



### ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ КОНГРЕССА

► Место кесарева сечения в современном акушерстве, прогнозирование осложнений и их профилактика ► Родильное отделение на пике современных технологий: проблемы и решения ► Плод как пациент: от диагностики к медицине ► Экстремальные состояния в неонатологии: современные подходы ► Жизнеугрожающие осложнения в акушерстве и гинекологии: диагностика, интенсивная терапия, особенности анестезии ► Профилактика материнской смертности у женщин с экстрагенитальной патологией ► Сахарный диабет у беременных – растущая проблема современности ► Стратегия диагностики и терапии инфекций, вызванных стрептококком группы В ► Акушерские кровотечения при нарушениях в системе гемостаза ► Актуальные вопросы тромбопрофилактики в акушерстве ► Новые подходы и эволюция понятий пренатальной диагностики ► Иммунологические исследования в изучении патогенеза, диагностики и терапии различных форм акушерско-гинекологической патологии ► Глобализация ВРТ: акушерские опасности и пути их решения ► Диагностические и лечебные подходы при онкологических заболеваниях при беременности ► Психология перинатальных потерь: взаимодействие акушера и психотерапевта ► Правовые аспекты акушерской помощи ► Современная акушерка: потенциал специальности

Организаторы и контакты: [www.akushercongress.spb.ru](http://www.akushercongress.spb.ru) • E-mail: [otfcongress@ictgroup.ru](mailto:otfcongress@ictgroup.ru) • Тел.: +7 (495) 940-21-90, Лилия Осыпец





## Старт и интенсификация инсулинотерапии – две задачи, которые можно успешно решить

*Последние два десятилетия ознаменовались значительным прогрессом в области диабетологии. Появились новые классы сахароснижающих препаратов, новые виды инсулинов, современные средства самоконтроля и введения инсулина. Все это позволило улучшить показатели компенсации и качество жизни пациентов с сахарным диабетом. Однако одно остается неизменным – без вовлеченности пациента в управление заболеванием шанс достичь успеха в терапии невелик. Именно вопросам повышения ответственности пациентов и выбора оптимальной схемы терапии в реальной практике был посвящен сателлитный симпозиум компании «Лилли» «Последние известия в диабетологии», который состоялся в рамках VII Всероссийского диабетологического конгресса.*

Статистика показывает, что у большинства пациентов независимо от вида терапии не удается добиться компенсации сахарного диабета (СД). Так, средний показатель гликированного гемоглобина (HbA1c) по России у пациентов с СД 2 типа, на который приходится более 90% случаев всего диабета, составляет  $\geq 8\%$ <sup>1</sup>. И российские, и зарубежные специалисты сходятся в одном – главная причина кроется в невовлеченности пациента в процесс лечения.

Леонард ГЛАСС, доктор эндокринологии, член Американской коллегии эндокринологов, старший медицинский директор компании «Лилли», отметил: «Как правило, врачи сосредоточены только на клинических показателях, в то время как пациенты фокусируются на своем самочувствии, мыслях и переживаниях. Чтобы улучшить результаты терапии, мы должны вовлечь пациента в процесс управления заболеванием. Нам необходимо сделать его своим партнером. Помимо назначения медикаментозной терапии мы должны сделать

так, чтобы пациент активно участвовал в выборе терапии и воплощении этого решения в жизнь. Только в диалоге можно реализовать индивидуальный подход. Чем проще и понятнее для пациента алгоритм лечения, тем выше его приверженность терапии и лучше результат, который мы вправе ожидать».

Результаты исследования AUTONOMY<sup>2</sup> показали, что базис-болюсный режим инсулинотерапии может быть простым, эффективным и безопасным. В ходе исследования, в котором приняли участие более 1100 пациентов, сравнивались два алгоритма инициации и самостоятельной титрации прандиального инсулина лизпро Хумалог® у пациентов с СД 2 типа, некомпенсированным на фоне терапии базальным инсулином в комбинации с пероральными сахароснижающими препаратами. Пациенты начинали терапию прандиальным инсулином с одной инъекции Хумалога перед первым приемом пищи и титровали дозу, используя один из алгоритмов: ежедневно или один

раз в три дня. Если пациенту не удалось достичь целевых показателей гликемии, принималось решение о добавлении инъекций инсулина перед обедом и ужином.

«Оба алгоритма предполагали самостоятельную титрацию доз инсулина пациентами и не требовали их дополнительного обучения, так как не нужно было рассчитывать хлебные единицы для коррекции дозы. В первой группе пациенты проводили титрацию ежедневно, увеличивая или уменьшая дозу прандиального инсулина в зависимости от уровня гликемии перед следующим приемом пищи. Во второй – один раз в три дня исходя из среднего значения гликемии за предыдущие три дня. Оба алгоритма показали одинаковую эффективность. При этом 61% пациентов достигли целей терапии с помощью двух и менее инъекций прандиального инсулина», – прокомментировал Л. Гласс.

Таким образом, последовательное добавление прандиального инсулина может быть простым,

<sup>1</sup> Дедов И.И., Шестакова М.В., Сунцов Ю.И. и др. Результаты реализации подпрограммы «Сахарный диабет» федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями 2007–2012 годы» // Сахарный диабет. 2013. Спецвыпуск 2. С. 2–48.

<sup>2</sup> Edelman S. V., Liu R., Johnson J., Glass L. C. AUTONOMY: the first randomized trial comparing two patient-driven approaches to initiate and titrate prandial insulin lispro in type 2 diabetes // Diabetes Care. 2014. Vol. 37. № 8. P. 2132–2140.



## Здравоохранение сегодня

эффективным и не требовать дополнительных усилий как со стороны врача, так и со стороны пациента.

Решение о начале инсулинотерапии у пациента с СД 2 типа является непростым для врача. Нередко его назначение происходит спустя много лет после постановки диагноза. Основная задача врача-эндокринолога – найти для пациента наиболее оптимальную схему терапии, которая соответствовала бы его потребностям и позволяла достигать индивидуальных целевых значений гликемии, при этом была бы простой и удобной. Данные исследования PARADIGM<sup>3</sup> показали, что старт и последующая интенсификация инсулинотерапии с помощью готовой смеси Хумалог® Микс 25 у больных СД 2 типа, не достигших компенсации заболевания на фоне терапии пероральными сахароснижающими препаратами, не уступают по эффективности и безопаснос-

ти стратегии инициации терапии инсулином гларгином с последующей интенсификацией инсулином лизпро.

Александр Сергеевич АМЕТОВ, д.м.н., заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии Российской медицинской академии последипломного образования, отметил: «В группе терапии Хумалогом Микс 25 пациенты начинали инсулинотерапию с одной инъекции перед вечерним приемом пищи с последующим добавлением инъекций перед завтраком и обедом, если это требовалось для достижения целей терапии. В группе терапии „гларгин плюс лизпро“ пациенты начинали инсулинотерапию с одной инъекции инсулина гларгина перед сном с последующим добавлением от одной до трех инъекций инсулина лизпро перед основными приемами пищи. При этом исследователи оценивали титрацию дозы и принимали решение о дополнительных

инъекциях Хумалога Микс 25 или инсулина лизпро исходя из показателей гликемии и уровня HbA1c».

Результаты исследования продемонстрировали одинаковую эффективность и безопасность двух схем терапии. Так, применение Хумалога Микс 25 позволило достичь компенсации у 64,4% пациентов с помощью одной-двух инъекций. В группе «гларгин + лизпро» из всех пациентов, кто начинал инсулинотерапию базальным инсулином, только 42,9% достигли компенсации углеводного обмена, остальные нуждались в интенсификации. Полный базис-болюсный режим инсулинотерапии потребовался только 19,6% пациентов.

Таким образом, использование Хумалога Микс 25 способствует решению сразу двух задач: инициации и интенсификации инсулинотерапии. 🌐

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

## Интернет-магазин медицинской книги

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



- ~ Только НОВИНКИ
- ~ Книги ЛУЧШИХ медицинских издательств
- ~ Ежедневное обновление
- ~ Без регистрации
- ~ ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ подход к расчету доставки
- ~ Подарки и СКИДКИ покупателям
- ~ Приятный интерфейс и УДОБНЫЙ поиск

Не тратьте время на поиск книг в магазинах вашего города. **Зайдите к нам!**

<sup>3</sup> Bowering K., Reed V.A., Felicio J.S. et al. A study comparing insulin lispro mix 25 with glargine plus lispro therapy in patients with Type 2 diabetes who have inadequate glycaemic control on oral anti-hyperglycaemic medication: results of the PARADIGM study // Diabet. Med. 2012. Vol. 29. № 9. P. e263-e272.



# Препарат алоглиптин (Випидия) для пациентов с сахарным диабетом 2 типа и высоким сердечно-сосудистым риском

В Москве 25–27 февраля 2015 г. при поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации и Российской ассоциации эндокринологов прошел VII Всероссийский диабетологический конгресс «Сахарный диабет в XXI веке – время объединения усилий». Один из вопросов, рассмотренных на мероприятии, – применение сахароснижающих препаратов у пациентов с сахарным диабетом (СД) и высоким сердечно-сосудистым риском. Интерес к данной проблеме не случаен, так как среди больных СД по сравнению с популяцией без СД в два – пять раз выше распространенность сердечно-сосудистых заболеваний, таких как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, инсульт.

В 2014 г., по данным Всемирной федерации диабета (International Diabetes Federation – IDF), количество пациентов с сахарным диабетом (СД) в мире составило 387 млн, а к 2035 г. их может оказаться 592 млн<sup>1</sup>. Только на 1 января 2014 г. в российском регистре пациентов с СД было зарегистрировано 4,04 млн случаев заболевания (90% из которых приходится на СД 2 типа), а за 10 месяцев в ходе диспансеризации выявлено еще более 83 тыс. новых случаев<sup>2</sup>. Однако фактическая распространенность СД в России

в три-четыре раза превышает официальную статистику и достигает 10–12 млн человек (почти 7–8% населения)<sup>2</sup>.

Президент Европейской ассоциации по изучению диабета (European Association for the Study of Diabetes – EASD) профессор Эндрю БОЛТОН отметил, что сейчас по причине СД каждый год умирает более 4 млн пациентов.

В настоящее время СД 2 типа ассоциируется с наличием клинически значимых сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ)<sup>3</sup>, которые становятся основной

причиной смерти пациентов. Например, по данным исследования DIABHYCAR, у пациентов с СД 2 типа и сердечной недостаточностью показатели смертности за год в 12 раз превышают таковые у пациентов с СД 2 типа, но без указанной патологии (36 и 3% соответственно)<sup>4</sup>.

Показателем компенсации заболевания и адекватности проводимой терапии во всем мире считается уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c)<sup>5</sup>. Известно, что снижение HbA1c только на 1% приводит к уменьшению риска ССЗ на 16–20%<sup>6</sup>.

<sup>1</sup> Diabetes Atlas, 6<sup>th</sup> ed. International Diabetes Federation, 2013.

<sup>2</sup> Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом // Сахарный диабет. 2015. Спецвыпуск 1. С. 1–112.

<sup>3</sup> Аметов А.С., Курочкин И.О., Зубков А.А. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания // Русский медицинский журнал. 2014. Т. 22. № 13. С. 958–943.

<sup>4</sup> Рекомендации по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям. EASD/ESC // Российский кардиологический журнал. 2014. № 3 (107). С. 7–61.

<sup>5</sup> Барсуков И.А. Самоконтроль при сахарном диабете – основа успешного управления заболеванием // Медицинский совет. 2014. № 2. С. 62–67.

<sup>6</sup> Левит Ш., Филиппов Ю.И., Горельшев А.С. Сахарный диабет 2 типа: время изменить концепцию // Сахарный диабет. 2013. № 1. С. 91–102.



## Здравоохранение сегодня

Однако установлено, что постпрандиальная гликемическая нагрузка (уровень глюкозы в крови после еды) также является независимым фактором риска развития ССЗ<sup>7</sup>. Ею опосредованы такие маркеры ССЗ, как оксидативный стресс, толщина комплекса «интима-медиа» сонных артерий, эндотелиальная дисфункция<sup>7</sup>.

По словам заместителя директора по научной работе Эндокринологического научного центра, директора Института диабета, главного ученого секретаря Российской ассоциации эндокринологов, члена-корреспондента Российской академии наук, профессора Марины Владимировны ШЕСТАКОВОЙ, адекватная коррекция гликемии позволяет снизить риск развития микрососудистых осложнений СД (нефропатии, ретинопатии, полинейропатии) на 50–70%. Однако контролировать развитие ССЗ (макрососудистых осложнений) достаточно сложно.

Вероятно, это обусловлено тем, что независимым фактором роста показателей смертности от ССЗ у пациентов с СД являются колебания уровня гликемии не только в сторону высоких, но и более низких значений<sup>3</sup>. М.В. Шестакова подчеркнула, что у больных, перенесших тяжелую гипогликемию, риск возникновения острого сердечно-сосудистого события на 79% выше, чем у пациентов без таковой.

Не менее важно при лечении СД добиваться стабилизации массы тела<sup>3</sup> – у многих пациентов она избыточна или наблюдается ожирение. Данный факт обусловлен метаболическим синдромом, в структуре которого развивается СД 2 типа, медикаментозным лечением заболевания (например, полипрагмазией), нерациональным питанием и малоподвижным образом жизни<sup>3</sup>.

Известно, что увеличение индекса массы тела на каждые пять пунктов приводит к увеличению сердечно-сосудистого риска почти на 30%<sup>6</sup>.

В настоящее время происходит смена концептуальных парадигм в лечении СД 2 типа: от глюкоцентрической теории с жестким гликемическим контролем (победить гликемию – спасти пациента) к персонализированному подходу сахароснижающей терапии (в том числе комбинированной), которая направлена на последовательную перестройку образа жизни пациентов согласно оптимизирующим рекомендациям по диете и физическим нагрузкам и на сведение к минимуму побочных эффектов<sup>6</sup>.

«Для каждого пациента следует индивидуализировать целевые показатели HbA1c: от 6,5% при неосложненном течении СД 2 типа до 8% у пожилых пациентов с тяжелыми ССЗ, так как наименьший риск сердечно-сосудистых событий наблюдается при уровне HbA1c от 7 до 8%», – прокомментировала М.В. Шестакова.

Сегодня российские и зарубежные ассоциации эндокринологов говорят о дифференцированном выборе целей сахароснижающей терапии СД 2 типа. К приоритетным относят снижение риска развития гипогликемии и сердечно-сосудистых событий. Следовательно, препараты для лечения СД 2 типа должны не только не усугублять течение ССЗ, но и предупреждать их возникновение, а в идеале – снижать риск смерти от них. Пересмотр базисных подходов к терапии СД 2 типа был отчасти обусловлен появлением инкретинориентированных препаратов<sup>6</sup>.

СД 2 типа – это хроническое прогрессирующее заболевание, для которого характерны гипергли-

Независимым фактором роста показателей смертности от сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сахарным диабетом являются колебания уровня гликемии не только в сторону высоких, но и более низких значений. Так, у больных, перенесших тяжелую гипогликемию, риск возникновения острого сердечно-сосудистого события на 79% выше, чем у пациентов без таковой

кемия, снижение функции бета-клеток поджелудочной железы, секретирующих инсулин, и угнетение чувствительности тканей к нему<sup>6</sup>.

Среди причин функциональной недостаточности бета-клеток выделяют нарушение инсулинотропных стимулов из желудочно-кишечного тракта, слизистая оболочка которого в ответ на прием пищи продуцирует гормоны семейства инкретинов: глюкагоноподобный пептид 1 (ГПП-1) и глюкозозависимый инсулинотропный полипептид (ГИП). ГПП-1 и ГИП увеличивают синтез инсулина и его секрецию бета-клетками поджелудочной железы, подавляют выделение глюкагона, замедляют опорожнение желудка, усиливают чувство насыщения<sup>7</sup>.

Активность ГПП-1 и ГИП подавляет дипептидилпептидаза 4 (ДПП-4). Основным механизмом действия новой группы препаратов заключается в угнетении ДПП-4, что приводит к выраженному положительному влиянию на показатели постпрандиальной гликемии и HbA1c<sup>7</sup>.

<sup>7</sup> Руководство по контролю постпрандиальной гликемии. Международная диабетическая федерация. 2008.



Випидия характеризуется как минимум нейтральным влиянием на массу тела, низким риском развития гипогликемии, в том числе у лиц пожилого и старческого возраста, отсутствием неблагоприятного влияния на сердечно-сосудистые заболевания и незначительным количеством побочных эффектов

К препаратам группы ингибиторов ДПП-4 относится алоглиптин (Випидия, компания «Такеда» (Япония)). Он производится в виде таблеток, покрытых пленочной оболочкой, по 25 мг<sup>8</sup>. 3D-структура ДПП-4 обеспечивает высокую эффективность и селективность препарата<sup>8, 9</sup>. Последнее свойство алоглиптина в отношении ДПП-4 более чем в 10 000 раз превосходит его сходное действие в отношении ДПП-8 и ДПП-9<sup>8</sup>.

В ходе многоцентрового рандомизированного двойного слепого исследования EXAMINE алоглиптин продемонстрировал кардиологическую безопасность у 5380 пациентов с СД 2 типа, перенесших острый коронарный синдром в краткосрочном периоде. Частота клинически значимых нежелательных явлений была сопоставима с таковой для плацебо<sup>10</sup>.

В многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании ENDURE с участием 5789 пациентов с СД 2 типа было установлено устойчивое (в течение двух лет) сахароснижаю-

щее действие алоглиптина в дозе 25 мг/сут, в том числе в случаях неудовлетворительного контроля гликемии на фоне монотерапии метформином. Кроме того, к 104-й неделе эффективность алоглиптина была достоверно выше эффективности глипизида (в дозе 5–20 мг/сут) в комбинации с метформином. Терапия алоглиптином сопровождалась также снижением массы тела и более низкой частотой эпизодов гипогликемии. Алоглиптин не повышал риск развития панкреатита. Частота значимых сердечно-сосудистых событий в группах алоглиптина и глипизида была одинаковой<sup>11</sup>.

Абсолютная биодоступность алоглиптина – около 100%. Препарат принимают независимо от приема пищи, без риска кумуляции в организме. Распределение в тканях хорошее, средний терминальный период полувыведения – 21 час. Риск лекарственного взаимодействия низкий. Именно поэтому терапия алоглиптином как в монотерапии, так и в комбинации с другими сахароснижающими препаратами хорошо переносится. У пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести дозу препарата необходимо корректировать<sup>8</sup>.

У взрослых пациентов с СД 2 типа для улучшения гликемического контроля при неэффективности диеты и физических нагрузок Випидию применяют в дозе 25 мг один раз в день в качестве монотерапии или в сочетании с инсулином, а также с другими антидиабетическими препаратами (метформином, пиоглитазоном)<sup>12</sup>.

В заключение необходимо отметить, что при выборе терапии СД 2 типа предпочтение следует отдавать сахароснижающим препаратам с минимальным риском развития гипогликемических состояний. Указанному требованию соответствуют метформин, ингибиторы ДПП-4, агонисты ГПП-1. В случае неэффективности монотерапии метформином рекомендуется добавление ингибиторов ДПП-4<sup>12</sup>. Наилучшим выбором в данной группе препаратов считается Випидия.

Э. Болтон так охарактеризовал терапевтическую перспективу комбинации алоглиптина и метформина: «С одной стороны, алоглиптин повышает секрецию инсулина и тормозит выработку глюкогена. С другой стороны, метформин подавляет образование глюкозы в печени и усиливает процессы утилизации глюкозы в мышечной ткани. Таким образом, налицо не только взаимодополняющее действие, но и значительное снижение риска гипогликемии».

Випидия оказывает устойчивое антигипогликемическое действие, что обеспечивает потенциально протективный эффект в отношении бета-клеток поджелудочной железы при СД 2 типа из-за сохранения активности ГПП-1 и ГИП<sup>9</sup>. Випидия также характеризуется как минимум нейтральным влиянием на массу тела, низким риском развития гипогликемий, в том числе у лиц пожилого и старческого возраста, отсутствием неблагоприятного влияния на ССЗ и незначительным количеством побочных эффектов<sup>10, 11, 13</sup>.

Источник: [www.takeda.com.ru](http://www.takeda.com.ru)

<sup>8</sup> Инструкция по применению препарата Випидия // [www.rlsnet.ru/tn\\_index\\_id\\_73312.htm?nocache=yes](http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_73312.htm?nocache=yes).

<sup>9</sup> Baetta R., Corsini A. Pharmacology of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors: similarities and differences // *Drugs*. 2011. Vol. 71. № 11. P. 1441–1467.

<sup>10</sup> White W.B., Cannon C.P., Heller S.R. et al. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med.* 2013. Vol. 369. № 14. P. 1327–1335.

<sup>11</sup> Del Prato S., Camisasca R., Wilson C., Fleck P. Durability of the efficacy and safety of alogliptin compared with glipizide in type 2 diabetes mellitus: a 2-year study // *Diabetes Obes. Metab.* 2014. Vol. 16. № 12. P. 1239–1246.

<sup>12</sup> Дедов И.И., Шестакова М.В., Аметов А.С. и др. Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом 2 типа // *Сахарный диабет*. 2011. № 4. С. 6–16.

<sup>13</sup> Петунина Н.А., Терехова А.Л. Алоглиптин – новый представитель класса ингибиторов ДПП-4 // *Ожирение и метаболизм*. 2014. № 4. С. 25–31.

НОВЫЙ

# Випидия

АЛОГЛИПТИН

Высокий уровень  
кардио-  
безопасности

## Сахарный диабет 2 типа ВСЁ ИМЕЕТ ЗНАЧЕНИЕ

Уникальный ингибитор ДПП-4, показавший высокую кардиологическую безопасность у пациентов с СД 2 типа, недавно перенёвших острый коронарный синдром<sup>1</sup>

Уникальный ингибитор ДПП-4, превосходящий препарат сульфонилмочевины (глипизид) по длительности удержания гликемического контроля<sup>2</sup>

<sup>1</sup> White W.B. et al. N. Engl. J. Med. 2013; 369:1327-1335. <sup>2</sup> Del Prato S. et al. Poster presented at the 74th Scientific Session of the ADA 2013. Poster 66-LB.

ЛП -002644 от 08.10.2014

**Сокращённая информация по назначению. Торговое название препарата: ВИПИДИЯ. МНН: Алоглиптин. Лекарственная форма:** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 12,5 мг, 25 мг. **Показания к применению:** Сахарный диабет 2 типа для улучшения гликемического контроля при неэффективности диетотерапии и физических нагрузок у взрослых в качестве монотерапии, в сочетании с другими пероральными гипогликемическими средствами или с инсулином. **Способ применения и дозы:** Препарат принимают внутрь. Рекомендуемая доза препарата Випидия составляет 25 мг один раз в сутки в качестве монотерапии или в дополнение к метформину, тиазолидиндиону, производным сульфонилмочевины или инсулину, или в качестве трехкомпонентной комбинации с метформинем, тиазолидиндином или инсулином. Препарат Випидия может применяться независимо от приема пищи. Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая водой. При назначении в дополнение к метформину или тиазолидиндиону дозу последних препаратов следует оставить без изменения. При комбинировании препарата Випидия с производным сульфонилмочевины или инсулином дозу последних целесообразно уменьшить для снижения риска развития гипогликемии. В связи с риском развития гипогликемии следует соблюдать осторожность при назначении трехкомпонентной комбинации препарата

Випидия с метформинем и тиазолидиндином. Эффективность и безопасность алоглиптина при приеме в тройной комбинации с метформинем и производным сульфонилмочевины не исследовались. Пациентам с легкой почечной недостаточностью коррекция дозы препарата Випидия не требуется. У пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести доза препарата Випидия составляет 12,5 мг один раз в сутки. Не требуется коррекция дозы у пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести. Не требуется коррекция дозы препарата Випидия у пациентов старше 65 лет. **Подробное описание способа применения и доз содержится в инструкции по применению. Противопоказания:** повышенная чувствительность к алоглиптину или к любому вспомогательному веществу, или серьезные реакции гиперчувствительности к любому ДПП-4 ингибитору в анамнезе, в том числе анафилактические реакции, анафилактический шок и ангионевротический отёк; сахарный диабет 1 типа; диабетический кетоацидоз; хроническая сердечная недостаточность (функциональный класс III-IV по функциональной классификации хронической сердечной недостаточности Нью-Йоркской кардиологической ассоциации); тяжёлая печеночная недостаточность из-за отсутствия клинических данных о применении; тяжёлая почечная недостаточность; беременность, период грудного вскармливания в связи с отсутствием клинических

данных по применению; детский возраст до 18 лет в связи с отсутствием клинических данных по применению. **Побочное действие (частое):** Головная боль, боль в эпигастральной области, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, зуд, сыпь, инфекции верхних дыхательных путей, насморк. **Перечень всех побочных эффектов приведен в инструкции по применению. С осторожностью:** Острый панкреатит в анамнезе. У пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести. В комбинации с производным сульфонилмочевины или инсулином. Прием трехкомпонентной комбинации препарата Випидия с метформинем и тиазолидиндином. **Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.**

ООО «Тakeda Фармасьютикалс»-  
119048, Москва, ул. Усачёва, д. 2, стр. 1  
тел.: +7 (495) 933 55 11  
факс: +7 (495) 502 16 25  
www.takeda.com.ru

Дата выпуска рекламы:  
апрель, 2015





# Эффективность альфа-липоевой (тиоктовой) кислоты при диабетической полинейропатии

М.Н. Дадашева<sup>1</sup>, Н.Ю. Тараненко<sup>2</sup>, Б.В. Агафонов<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Марина Николаевна Дадашева, donveles777@inbox.ru

*Метаболический синдром занимает важное место в структуре заболеваемости и смертности населения. Наиболее тяжелой патологией среди метаболических заболеваний считается сахарный диабет, особенно 2 типа. Однако не менее опасны его осложнения. В статье рассмотрено одно из распространенных осложнений сахарного диабета – дистальная симметричная соматосенсорная полинейропатия (ДПН). Представлены результаты исследования эффективности разных режимов применения альфа-липоевой кислоты у больных сахарным диабетом 2 типа с хронической ДПН.*

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, дистальная симметричная соматосенсорная полинейропатия, альфа-липоевая кислота

В связи с широкой распространенностью метаболического синдрома Всемирная организация здравоохранения признала его актуальной медико-социальной проблемой. Практически треть населения мира подвергается высокому риску развития патологии сосудов мозга, сердечно-сосудистой патологии, сахарного диабета (СД), которые являются причиной не только инвалидизации, но и смертности [1, 2].

По данным исследований KINH, ARIC, IRAS, MCDC и SAHS, риск развития артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, острого нарушения

мозгового кровообращения, сахарного диабета, хронической ишемии головного мозга у лиц с метаболическим синдромом в два – четыре раза выше, нежели в популяции [1, 2].

Наиболее тяжелым среди метаболических заболеваний является СД. При этом на СД 2 типа приходится большая часть пациентов. В настоящее время их число превышает 4 млн.

СД снижает качество жизни пациентов, их адаптационные возможности, трудоспособность.

При СД нарушается функционирование всех органов и систем, как следствие, усугубляются течение и прогноз соматических забо-

леваний. Поражение внутренних органов, обострение хронических заболеваний могут привести к декомпенсации СД и прогрессированию его осложнений, среди которых наиболее значимыми считаются нейропатии. Самой распространенной из них является дистальная симметричная соматосенсорная полинейропатия (ДПН). Статистика показывает, что ДПН встречается у 10% больных СД. Однако некоторые ученые считают, что эта цифра занижена и сейчас приближается к 50%. А при длительности СД более 25 лет показатели могут оказаться даже выше, поскольку существует доклиническая (бессимптомная) стадия ДПН, при которой поражение соматических и автономных нервов выявляется только при обследовании больного с помощью электромиографии и других подобных методов [1, 2, 3].

Клинические проявления ДПН принято подразделять на позитивные и негативные. К позитивной симптоматике относят парестезии, расстройство чувствительности, характеризующееся ощущением онемения, стягивания, ползания мурашек, возможны также жжение как при покалывании иголками, зуд, и локализованное преимущественно в дистальных отделах нижних конечностей. При тяжелой





форме ДПН поражаются и верхние конечности. К негативной – неврологический дефицит: снижение поверхностной и глубокой чувствительности, снижение или выпадение сухожильных рефлексов, вначале, как правило, ахиллова, в дальнейшем возможно появление пареза, слабости в дистальных отделах конечностей.

Позитивная и негативная симптоматика количественно тестируется с помощью различных шкал, что при динамическом наблюдении помогает оценить степень поражения и эффективность лечения [4, 5].

Патогенез ДПН не до конца изучен. Считается, что существует определенный гипергликемический порог развития заболевания, а длительность и выраженность декомпенсации СД коррелируют с его тяжестью.

Несмотря на различие теорий патогенеза ДПН, ученые сходятся в одном – ведущая роль принадлежит оксидативному стрессу, который приводит к избыточному образованию свободных радикалов. А при СД антиоксидантная система организма не способна противостоять их повреждающему эффекту.

Оксидативный стресс, блокада гексоаминового пути утилизации глюкозы с накоплением промежуточных продуктов обмена глюкозы запускает активацию протеинкиназы С и выработку большого числа конечных продуктов избыточного гликирования белков. Причиной блокады обмена глюкозы является активация регенеративных полимераз в ответ на разрушение митохондриальной ДНК одним из наиболее активных свободных радикалов – супероксидом. В результате изменяется эндотелий сосудистой стенки и ухудшаются реологические свойства крови, нарушаются эндотелийзависимые реакции и функции структур нервных клеток, поражаются волокна периферических нервов. Этим объясняется эффективность при ДПН антиоксидантов, мощнейшим из которых является

альфа-липоевая (тиоктовая) кислота (АЛК).

АЛК – рацемическая смесь R(+) и S(-)-изомеров, плохо растворяющихся в воде и хорошо – в липофильных растворителях, что позволяет ей проникать в цитоплазму клеток через билипидный слой мембран. В организме она находится в виде липоата и дигидролипоата, которые участвуют в восстановительном цикле липоевой кислоты.

Липоевая кислота является физиологическим антиоксидантом, связывающим свободные радикалы, участвует в митохондриальном обмене веществ клетки и выполняет функцию кофактора в комплексе превращения веществ, обладающих выраженным антиоксидантным действием. Они защищают клетку от реактивных радикалов, образующихся при промежуточном обмене веществ или при распаде экзогенных чужеродных веществ. АЛК нормализует энергетический, углеводный и липидный обмен, характеризуется синергизмом в отношении инсулина. АЛК оказывает цитопротективное, нейротропное, гепатопротективное и детоксикационное действие. Этот эндогенный антиоксидант образуется при окислительном декарбоксилировании альфа-кетокислот и пировиноградной кислоты. По характеру биохимического действия близок к витаминам группы В.

АЛК обладает высокой переносимостью и практически не вызывает побочных эффектов. Ее способность действовать в качестве ловушки свободных радикалов подтверждена в исследованиях на животных и клинических исследованиях.

Препарат выпускается в форме таблеток, покрытых оболочкой, и раствора для инфузий. Оптимальным режимом лечения считается внутривенное капельное введение в дозе 600 мг на 250 мл физиологического раствора (всего 10 капельниц) с переходом на пероральный прием по 600 мг/сут или в течение одного – шести месяцев [6–8].

Нами было проведено открытое сравнительное исследование эффективности двух курсов применения АЛК у больных СД 2 типа с хронической ДПН.

### Материал и методы

В исследование было включено 30 пациентов. Критерии включения: симметричная сенсомоторная периферическая полинейропатия на фоне СД 2 типа не ниже 2-й стадии, выраженность симптомов по шкале TSS (total symptom score – шкала общей оценки симптомов)  $\geq 7,5$  баллов, VPT (vibration perception threshold – порог вибрационной чувствительности) на каждой стопе  $\leq 30$  В, возраст от 18 до 80 лет, уровень гликированного гемоглобина (HbA1c)  $< 10\%$ .

Критерии исключения: тяжелая форма СД с выраженными осложнениями, прием антиоксидантов за месяц до начала исследования, нейропатия другого генеза, в анамнезе тяжелые заболевания периферических кровеносных сосудов, пролиферативная ретинопатия, клинически значимые заболевания сердца, легких, органов желудочно-кишечного тракта, язвенные поражения стоп, отягощенный аллергологический анамнез, беременность, период лактации, злоупотребление алкоголем.

Пациенты были рандомизированы на две группы, сопоставимые по полу и возрасту. Первая 10 дней получала АЛК внутривенно капельно в дозе 600 мг на 250 мл физиологического раствора (длительность процедуры – 40 минут), затем один месяц перорально в дозе 600 мг/сут за 30 минут до еды. Вторая – в течение 40 дней перорально в той же дозе и режиме.

В ходе исследования предполагалось три визита: первый – в первый день терапии, второй – через 10 дней терапии, третий – в последний день терапии. Симптомы ДПН оценивались по шкалам TSS и NIS-LL (neuropathy impairment score – lower limbs – шкала поражения нейропатией нижних

Эндокринология



конечностей). Электромиографическое исследование проводилось до и после лечения. Изучались следующие показатели: скорость проведения возбуждения, амплитуда М-ответа и латенция при стимуляции *nervus peroneus*, амплитуда потенциала действия и скорость проведения возбуждения при антидромной стимуляции *n. suralis*.

### Результаты и их обсуждение

Данные участников представлены в табл. 1. Для оценки имеющихся симптомов (стреляющей боли, парестезий, жжения и онемения в области стоп или голеней) использовали шкалу TSS (максимальное количество баллов – 14,64). Для оценки неврологического дефицита – шкалу NIS-LL. Сила мышц определялась при сгибании/разгибании бедра, колена, голе-

ностапа (тыльное/подошвенное) и пальцев стопы. В норме коэффициент мышечной силы равен 0, при снижении на 25% – 1, на 50% – 2, на 75% – 3, при параличе – 4. По шкале NIS-LL также оценивалась степень снижения коленного и ахиллова рефлексов (с двух сторон) и болевой, вибрационной и тактильной чувствительности (ощущение прикосновения и укола иглой (Нейропен), вибрации (при помощи 64 Гц камертона Риделя – Зайфферта (от 0 до 8 баллов)), а также позиционное чувство для большого пальца обеих стоп.

В норме коэффициент рефлексов и чувствительности равен 0, при их снижении – 1, отсутствии – 2. У пациентов 50–69 лет сниженные ахилловы рефлексы считаются нормой.

Чувствительность определялась на тыльной поверхности концевой

фаланги большого пальца стопы с обеих сторон.

Для измерения VPT биотензиометр накладывали на пять точек стоп: медиальную лодыжку (*malleolus medialis*), медиальную головку первой плюсневой кости (*caput metatarsalis medialis primi*), подушечку большого пальца стопы (*hallux pulpaе*), латеральную головку пятой плюсневой кости (*caput metatarsalis lateralis quinti*) и бугристость пятой плюсневой кости (*tuberositas ossis metatarsalis quinti*). Далее рассчитывали среднее значение для пяти точек на одной стопе. Калибровку, текущее обслуживание и подобные процедуры проводили в соответствии с инструкцией по эксплуатации прибора. VPT > 25 В (хотя бы на одной стопе) связан с высоким совокупным риском развития нейропатических язв,

Таблица 1. Характеристика участников исследования

Показатель	Первая группа (n = 15)	Вторая группа (n = 15)
Возраст, лет	58,8 ± 9,5	56,6 ± 9,8
Пол (муж/жен)	9/6	10/5
Длительность СД, лет	11,1 ± 5,8	13,1 ± 7,8
Длительность нейропатии, лет	5,4 ± 4,0	5,2 ± 3,9
Уровень HbA1c, %	7,6	7,8

Таблица 2. Динамика клинических симптомов при применении разных курсов АЛК, баллы

Показатель	Первая группа		Вторая группа	
	исходно	после лечения	исходно	после лечения
<i>Шкала TSS</i>				
Общая оценка симптомов	-6,5 ± 2,6	-5,5 ± 2,6	-6,7 ± 2,9	-5,1 ± 2,6
Стреляющая боль	-2,1 ± 1,2	-1,2 ± 1,2	-2,8 ± 1,2	-1,3 ± 1,2
Жжение	-2,5 ± 1,1	-1,6 ± 1,2	-2,3 ± 1,2	-1,7 ± 1,0
Парестезии	-2,3 ± 1,1	-1,4 ± 1,1	-2,2 ± 1,1	-1,5 ± 1,2
Онемение	-2,5 ± 1,1	-1,5 ± 1,1	-2,4 ± 1,1	-1,6 ± 1,1
<i>VPT</i>				
Порог чувствительности	-3,2 ± 4,3	-3,6 ± 4,4	-3,0 ± 4,5	-3,5 ± 4,3
<i>Шкала NIS-LL</i>				
Оценка нейропатических нарушений в нижних конечностях	-3,9 ± 4,7	-3,9 ± 4,5	-3,7 ± 5,0	-3,9 ± 4,3
Чувствительность	-2,1 ± 2,1	-2,1 ± 2,1	-1,9 ± 2,1	-1,9 ± 2,1
Рефлексы	-0,5 ± 1,0	-0,5 ± 1,3	-0,6 ± 1,4	-0,5 ± 1,3
Мышечная сила	-1,3 ± 3,1	-1,3 ± 3,4	-1,4 ± 3,3	-1,3 ± 3,0



16–24 В указывает на промежуточный риск и < 15 В – на низкий [9, 10].

Динамика клинических симптомов представлена в табл. 2. Достоверных различий между группами по общей оценке симптомов не было. Анализ динамики каждого симптома в отдельности свидетельствовал об уменьшении их выраженности в обеих группах. Однако если в первой группе значимое снижение произошло уже на 10-й день терапии, то во второй оно происходило постепенно. К концу исследования достоверных различий между группами не отмечено.

Побочные эффекты терапии не отмечались ни при внутривенном, ни при пероральном применении АЛК.

Уменьшение баллов по шкале NIS-LL происходило в основном за счет оживления или появления рефлексов и в меньшей степени за счет улучшения чувствительности различных модальностей. Важную роль сыграло также улучшение дистальной латенции.

Полученные данные свидетельствуют, что основные ощущения (боль, жжение, онемение, парестезии) снижались благодаря улучшению функции периферических нервов. При внутривенном введении АЛК быстрее снижается

выраженность нейропатической и неврологической симптоматики.

### Выводы

Результаты проведенного исследования показали, что применение АЛК при ДПН на фоне СД 2 типа способствует уменьшению выраженности позитивной нейропатической симптоматики, улучшает порог вибрационной чувствительности и сенсорную функцию. При этом оба режима применения препарата имеют одинаковую эффективность. АЛК обладает хорошим профилем безопасности. Следовательно, она может быть рекомендована больным СД 2 типа как с лечебной, так и профилактической целью. ☼

### Литература

1. Cameron N.F., Cotter M.A. Metabolic and vascular factors in the pathogenesis of diabetic neuropathy // *Diabetes*. 1997. Vol. 46. Suppl. 2. P. 31–37.
2. Аметов А.С., Строков И.А. Диабетическая полинейропатия: настоящее и будущее // *Российские медицинские вести*. 2001. Т. 6. № 1. С. 35–40.
3. Антонова К.В., Недосугова Л.В., Балаболкин М.И. и др. Влияние компенсации углеводного обмена на свободнорадикальное окисление липопротеидов низкой плотности и активность ферментативной антиоксидантной системы при сахарном диабете типа 2 // *Проблемы эндокринологии*. 2003. Т. 49. № 2. С. 51–54.
4. Лаврова И.Н. Роль сосудистых и метаболических нарушений в развитии диабетической полинейропатии. Клинико-генетическое исследование: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005.
5. Прихожан В.М. Поражение нервной системы при сахарном диабете. М.: Медицина, 1981.
6. Строков И.А., Манухина Е.Б., Бахтина Л.Ю. и др. Состояние эндогенных протекторных систем у больных инсулинзависимым сахарным диабетом с полинейропатией: эффект антиоксидантной терапии // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2000. Т. 130. № 10. С. 437–441.
7. Ametov A.S., Barinov A., Dyck P.J. et al. The sensory symptoms of diabetic polyneuropathy are improved with alpha-lipoic acid: the SYDNEY trial // *Diabetes care*. 2003. Vol. 26. № 3. P. 770–776.
8. Biewenga G., Haenen G.R., Bast A. The role of lipoic acid in the treatment of diabetic polyneuropathy // *Drug Metab. Rev.* 1997. Vol. 29. № 4. P. 1025–1054.
9. Строков И.А., Аметов А.С., Козлова Н.А., Галеев И.В. Клиника диабетической невропатии // *Русский медицинский журнал*. 1998. № 12. С. 797–801.
10. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J. et al. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid. A 3-week multicentre randomized controlled trial (ALADIN Study) // *Diabetologia*. 1995. Vol. 38. № 12. P. 1425–1433.

### Efficacy of Alpha-Lipoic (Thioctic) Acid during Diabetic Polyneuropathy

M.N. Dadasheva<sup>1</sup>, N.Yu. Taranenko<sup>2</sup>, B.V. Agafonov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> M.F. Vladimirovskiy Moscow Regional Research Clinical Institute

<sup>2</sup> A.I. Evdokimov Moscow State Institute of Medicine and Dentistry

Contact person: Marina Nikolayevna Dadasheva, donveles777@inbox.ru

*Metabolic syndrome holds an important place in pattern of morbidity and mortality. Diabetes mellitus, especially type 2 diabetes mellitus, is considered as the most severe pathology among metabolic diseases. However, its complications are dangerous as well. Here we discuss one of the common complications related to diabetes mellitus such as distal symmetric somatosensory polyneuropathy (DPN). The results on efficacy of alpha-lipoic acid applied at different regimens in patients with type 2 diabetes mellitus with DPN are presented.*

**Key words:** type 2 diabetes mellitus, distal symmetric somatosensory polyneuropathy, alpha-lipoic acid

Эндокринология



# Эндокринная остеопатия и антирезорбтивная терапия

Е.А. Пигарова, Л.Я. Рожинская

Адрес для переписки: Екатерина Александровна Пигарова, kpigarova@gmail.com

*Различные эндокринные заболевания проявляются развитием остеопороза. Остеопороз – заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы и изменениями микроархитектуры костной ткани, которые повышают риск переломов. В статье представлено современное понимание патофизиологии остеопороза, рассмотрен вклад в повышение риска переломов наиболее распространенных эндокринных нарушений, а также эффективные способы его лечения.*

**Ключевые слова:** остеопороз, антирезорбтивная терапия, сахарный диабет, гиперкортицизм, гипогонадизм, гиперпаратиреоз

Из-за увеличения продолжительности жизни некоторые заболевания, ранее не расценивавшиеся клинически значимыми, сегодня становятся проблемой мирового масштаба. Одним из них является остеопороз.

Кость – это минерализованная ткань, состоящая из органического матрикса коллагеновых волокон, распределенных по неорганической массе минералов, в подавляющем большинстве состоящей из гидроксиапатита кальция. При остеопорозе происходят количественные и качественные изменения компонентов костной ткани, в которой процесс деминерализации становится интенсивным и длительным, превышающим возможности процесса минерализации, до точки, после которой кости становятся хрупкими и легко ломаются [1].

Старение само по себе связано с ускорением потери костной массы – от 0,5 до 1% в год [2].

Потеря костной массы у женщин после менопаузы происходит более стремительно – в среднем до 3–5% в год в течение первых пяти лет, в дальнейшем процесс несколько замедляется. Прежде всего это обусловлено снижением концентрации циркулирующих эстрогенов. В среднем остеопороз встречается у каждой третьей женщины в постменопаузе. Риск остеопоротических переломов подвержены порядка 40% женщин [3]. У мужчин остеопороз развивается на десять лет позже, чем у женщин. Однако показатели смертности после свершившихся остеопоротических переломов у них более высокие: при переломе бедра уровень смертности в первый год составляет 36% (у женщин – 21%) [2, 4].

На развитие патологии костной ткани как у женщин, так и у мужчин непосредственно влияют особенности питания и функционирования эндокринной системы. Эндокринные причины много-

численны и разнообразны: тиреотоксикоз, сахарный диабет (СД) 1 и 2 типа, гиперпаратиреоз, гипогонадизм у мужчин и женщин, эндогенный и экзогенный гиперкортицизм, гиперпролактинемия, акромегалия и гипопитуитаризм [2, 3, 5, 6] (табл. 1).

## Тиреотоксикоз

Известно, что у детей при недостатке гормонов щитовидной железы происходит задержка роста (полностью восстанавливается при своевременно начатом лечении). И наоборот, избыток гормонов (тиреотоксикоз) приводит к ускорению роста, повышению костного возраста и снижению конечного роста вследствие преждевременного закрытия эпифизарных зон роста [7].

Проведенные исследования показывают, что супрессивная терапия при высокодифференцированном раке щитовидной железы не оказывает существенного влияния на минеральную плотность кости (МПК) у мужчин и женщин в пременопаузе [8, 9], в то время как эндогенный гиперкортицизм является фактором риска снижения МПК и связан с повышением костного обмена [9, 10]. Эндогенный тиреотоксикоз также связан с увеличением риска переломов в течение жизни, даже после достижения эутиреоза [11].

## Сахарный диабет

Локальные костные изменения стопы, например стопа Шарко, – серьезные и признанные ослож-



Таблица 1. Факторы, влияющие на развитие эндокринных остеопатий

Гормоны	Паракринные и местные факторы
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Кальций-регулирующие гормоны: ПТГ, кальцитонин, кальцитриол</li> <li>■ Тиреоидные гормоны</li> <li>■ Глюкокортикоидные гормоны</li> <li>■ Половые гормоны: эстрогены, тестостерон</li> <li>■ ГР, ИФР-1</li> <li>■ Инсулин</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Суперсемейство фактора некроза опухоли альфа – RANK-RANKL-OPG</li> <li>■ Интерлейкины</li> <li>■ Простагландины</li> <li>■ Макрофаг-колониестимулирующий фактор</li> <li>■ Ростовые факторы</li> </ul>

нения СД. В отличие от этой патологии связь между остеопорозом и СД менее признана и его клиническое значение кажется менее очевидным.

Различный патогенез СД 1 и 2 типа обуславливает различие проявлений остеопатий. При СД 1 типа в основе развития остеопороза лежат нарушения в дифференцировке остеобластов и их активности. Немаловажный вклад также вносят аккумуляция конечных продуктов гликирования и осложнения СД (нейропатии, нефропатии, гипогликемии), которые приводят к дальнейшему снижению МПК и, как следствие, ухудшению геометрических свойств кости и повышению риска падений. В результате пациенты с СД 1 типа в 6,9 раза более подвержены риску перелома бедра по сравнению со здоровыми лицами. Несмотря на такой высокий риск переломов, хрупкость костей как несомненное осложнение СД 1 типа недооценивает большинство выпущенных к настоящему времени клинических рекомендаций [12, 13].

При СД 2 типа основным патогенетическим механизмом является ухудшение качества кости, а не снижение ее массы [14, 15]. У данных пациентов риск развития остеопении не столь очевиден – в два раза выше, чем в общей популяции. И переломы чаще всего происходят при более высоких показателях МПК, например в остеопеническом диапазоне.

### Гиперпаратиреоз

Паратиреоидный гормон (ПТГ) и витамин D являются основными модуляторами гомеостаза кальция. ПТГ воздействует на кости и почки. В почках он увеличивает

ет реабсорбцию кальция, повышает конверсию 25(OH)D в его активную форму – 1,25(OH)<sub>2</sub>D, в результате увеличивается всасывание кальция в кишечнике. В костях через остеокласты вызывает мобилизацию кальция из скелета [16].

При гиперпаратиреозе процесс ремоделирования кости значительно повышается. Исследования костных маркеров демонстрируют увеличение как маркеров резорбции, так и маркеров формирования кости. Это согласуется с гистоморфометрическими данными. Больше всего подвержена влиянию ПТГ кортикальная костная ткань. Ее пористость отражает активность ремоделирования на гаверсовых поверхностях – при гиперпаратиреозе увеличивается на 30–65%. Именно поэтому наиболее выраженную потерю МПК при данной патологии можно наблюдать в лучевой и бедренной костях [17].

### Гипогонадизм

Половые стероиды – важные регуляторы костного обмена, сдерживающие резорбцию и активирующие анаболические процессы в костях. При этом и у женщин, и у мужчин костные эффекты опосредуются через эстрадиол – у женщин напрямую, у мужчин через ароматизирование тестостерона в клетках костной ткани [3]. Прекращение работы яичников/яичек (естественное, медикаментозное либо хирургическое) ускоряет потерю костной массы. Исследования показывают, чем раньше наступает менопауза, тем ниже в дальнейшем МПК. Резкое снижение МПК наблюдается даже после удаления яичников после естественно наступившей менопаузы [4].

Медикаментозная кастрация все чаще применяется для лечения гормонозависимых онкологических заболеваний, например рака молочной и предстательной желез. Используются препараты агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ), ингибиторов ароматазы.

Действие эстрогенов на кости довольно сложное. Костные клетки имеют два вида ядерных рецепторов для эстрогенов, но есть и внерецепторные эффекты, в том числе через факторы роста и интерлейкины. Основным физиологическим эффектом эстрадиола является подавление резорбции кости за счет активации апоптоза остеокластов [18]. При постменопаузальном остеопорозе, как правило, страдает трабекулярная костная ткань (позвонки и шейка бедренной кости) [2].

### Гиперкортицизм

Избыток глюкокортикоидных гормонов возникает по разным причинам. Чаще всего он наблюдается на фоне приема глюкокортикоидов (экзогенный гиперкортицизм) при различных аутоиммунных, воспалительных, онкологических заболеваниях. Применение высоких доз глюкокортикоидов в течение длительного времени приводит к быстрой потере костной массы. Они снижают активность остеобластов, активируют остеокласты и повышают резорбцию костной ткани, снижают мышечную силу, способствуют снижению абсорбции и повышенной экскреции кальция с мочой, а также влияют на пути действия гормона роста (ГР) и других локальных ростовых факторов в костной ткани (см. рисунок). Глюкокортикоид-индуци-

Эндокринология



Рисунок. Механизм развития остеопороза и переломов при гиперкортицизме

рованный остеопороз чаще поражает трабекулярную костную ткань [19].

Статистика показывает, что у 30% пациентов, ежедневно принимавших глюкокортикоиды в дозе 7,5–15 мг (в перерасчете на преднизолон) более пяти лет, происходят низкоэнергетические переломы вне зависимости от возраста и менопаузального статуса, при этом риск переломов у данных больных превышает популяционный риск переломов в 5,67 раза [20]. Характерным является также то, что переломы при глюкокортикоид-индуцированном остеопорозе происходят при высоких уровнях МПК, чаще в остеопеническом диапазоне [20, 21].

Причинами эндогенного гиперкортицизма могут стать синдром и болезнь Иценко – Кушинга, АКТГ-эктопированный синдром (АКТГ – адренокортикотропный гормон), которые, как правило, ассоциированы с более яркой картиной гиперкортицизма и его осложнений ввиду более высокой суммарной нагрузки секретируемых гормонов на организм. При

эндогенном гиперкортицизме изменения структуры кости приводят к переломам в 70% случаев, чаще в позвонках, бедре, ребрах и костях таза. Нередко переломы бывают спонтанными или вследствие низкой травмы [22].

### Гиперпролактинемия

Гиперпролактинемия вызывает вторичный гипогонадизм, подавляя пульсаторную секрецию ГнРГ, но она также может оказывать и независимое от половых гормонов влияние на метаболизм костной ткани [23, 24]. Дефицит эстрогенов у 50% пациенток в пременопаузе с вторичной аменореей объясняется приобретенным нарушением регуляции ГнРГ, включая гиперпролактинемию. Дефицит эстрогенов способствует ускорению метаболизма костной ткани с более высокой резорбцией, чем формированием [19].

Трабекулярная костная ткань в большей степени подвержена остеопорозу, чем кортикальная (как и при гипогонадизме). У 80% пациентов с гиперпролактинемией

выявляется снижение МПК в поясничном отделе позвоночника, у 30% – в шейке бедра. G. Mazziotti и соавт. отметили высокую распространенность переломов позвонков (по данным боковой рентгенографии) в группе с пролактин-секретирующими аденомами гипофиза по сравнению с контрольной группой [24, 25].

### Акромегалия

Акромегалия характеризуется избыточной секрецией ГР, в большинстве случаев обусловленной наличием соматотропной опухоли гипофиза. ГР и медиатор его периферического действия, инсулиноподобный фактор роста 1 (ИФР-1), стимулируют пролиферацию, дифференцировку и синтез внеклеточного матрикса остеобластов. ГР и ИФР-1 повышают резорбцию кости, активируя остеокласты [26]. В препубертатном периоде ГР ответствен за рост костей в длину, в то время как в подростковом и юношеском возрасте – за созревание скелета до достижения пика костной массы. В зрелом возрасте ГР регулирует

эндокринология



костный обмен, таким образом способствуя поддержанию костной массы [27]. При акромегалии меняются размер и плотность костей, повышается костный обмен, развивается остеоартропатия. Установлено, что акромегалия является причиной вторичного остеопороза [27].

Показатели МПК при акромегалии могут быть как выше, так и ниже показателей в популяции. Это зависит от пола, возраста и активности заболевания, а также наличия гипогонадизма [28]. У пациентов с акромегалией и гипогонадизмом более высокий риск развития остеопороза на участках, сложенных преимущественно из трабекулярной костной ткани. Нормальные или повышенные показатели МПК могут быть следствием анаболического эффекта ГР. МПК может быть повышена из-за дегенеративной модификации позвоночника и других костей скелета, имеющей место при акромегалии. Несмотря на сравнительно высокие показатели МПК, переломы наблюдаются у 39–59% пациентов с акромегалией. Это объясняется низким уровнем микроархитектурной организации костной ткани [27].

### Дефицит гормона роста

У пациентов с изолированным дефицитом ГР (ДГР) и множественным дефицитом гормонов гипофиза часто отмечается низкая МПК, особенно при манифестации заболевания в детском возрасте вследствие недостижения пика костной массы [29]. Исследования показывают, что ДГР имеет решающее значение для развития остеопении у пациентов с гипопитуитаризмом [29], а его устранение улучшает МПК и снижает риск переломов [30]. Дефицит гормонов гипофиза, приводящий к гипогонадизму, гипотиреозу или гипокортицизму, также может способствовать потере костной массы (табл. 2) [31].

### Лечение остеопороза

Основной целью лечения остеопороза является предотвращение переломов. Прием пероральных бисфосфонатов сопровождается клинически значимым снижением риска новых переломов позвонков и в настоящее время считается золотым стандартом терапии постменопаузального остеопороза, в том числе вследствие эндокринных заболеваний [2]. Антирезорбтивное действие бисфосфонатов с адекватной дозой

кальция и витамина D повышает МПК, снижает костный обмен, что способствует восстановлению костной ткани, и частоту как вертебральных, так и вневертебральных остеопоротических переломов. При этом бисфосфонаты могут применяться перорально (ежедневно, еженедельно, ежемесячно или периодически) или внутривенно (каждые три месяца или один раз в год) (табл. 3).

Современные азотсодержащие бисфосфонаты различаются не только дозировкой, способом введения и кратностью приема, но и способностью связывания с гидроксиапатитом, что проявляется высоким сродством с поверхностью кости и меньшим проникновением в нее. В результате обеспечивается длительный эффект терапии. Кроме того, бисфосфонаты различаются степенью подавления фарнезилпиروفосфатсинтазы, что и является точкой приложения препаратов данной группы [32].

Залог успешного лечения остеопороза – долгосрочная приверженность терапии (в течение нескольких лет). Известно, что долгосрочная приверженность лечению, независимо от заболева-

Таблица 2. Эффекты гормонов гипофиза на костную ткань [31]

Гормон	Эффект		
	физиологический	избытка гормона	дефицита гормона
ГР, ИФР-1	Анаболическое действие, влияние на размер кости, стимулирование остеобластов, остеокластов, набор пиковой костной массы	Утолщение кости, повышение МПК кортикальных структур кости	Снижение пиковой костной массы, МПК
Пролактин	Нет	Стимуляция остеокластов, снижение МПК трабекулярных структур кости	Нет
АКТГ*, кортизол	Нет	Ингибирование активности остеобластов, стимуляция активности остеокластов, снижение МПК трабекулярной костной ткани, снижение пиковой костной массы	Заместительная терапия глюкокортикоидными гормонами при надпочечниковой недостаточности потенциально избыточна и приводит к снижению МПК
ЛГ*, ФСГ*, половые стероиды	Набор нормальной пиковой костной массы	Нет	Стимуляция остеокластов, снижение МПК трабекулярной костной ткани
ТТГ*, тироксин	Рост кости, набор нормальной пиковой костной массы	Снижение пиковой костной массы, стимуляция остеокластов	Снижение пиковой костной массы

\* Действие на кость опосредовано подконтрольными периферическими гормонами.

Примечание. ЛГ – лютеинизирующий гормон, ФСГ – фолликулостимулирующий гормон, ТТГ – тиреотропный гормон.



Таблица 3. Применяющиеся в России азотсодержащие бисфосфонаты [32]

Препарат	Дозировка при пероральном приеме			Дозировка при внутривенном введении	Место по уровню связывания с гидроксипатитом	Место по уровню ингибирования фарнезилпирофосфатсинтазы
	раз в день	раз в неделю	раз в месяц			
Ибандронат	–	–	150 мг	3 мг один раз в три месяца	Третье	Третье
Ризедронат	5 мг	–	–	–	Четвертое	Второе
Алендронат	–	70 мг	–	–	Второе	Четвертое
Золедроновая кислота	–	–	–	5 мг один раз в год	Первое	Первое

ния, явление редкое [33]. А низкая приверженность терапии ведет к уменьшению скорости костного метаболизма, а следовательно, к более низкому приросту МПК и незначительному снижению риска переломов. Как следствие, увеличиваются затраты на медицинское обслуживание и снижается качество жизни пациентов [2].

Ибандронат – относительно новый и хорошо изученный препарат группы бисфосфонатов. Ибандронат имеет потенциальное преимущество перед другими препаратами данной группы, поскольку предлагает пациентам и врачам свободу выбора способа приема, что может улучшить приверженность лечению и его результат [2, 34]. В настоящее время показанием для назначения ибандроната является постменопаузальный остеопороз.

Были проведены два рандомизированных контролируемых исследования (РКИ) по оценке снижения риска переломов на фоне приема ибандроната: первое – BONE, анализировалась эффективность ежедневного приема 2,5 мг и прерывистого приема (через день 12 доз по 20 мг каждые три месяца) в течение трех лет [35, 36], второе – исследование эффективности внутривенного введения (0,5 и 1,0 мг каждые три месяца) в течение трех лет [37].

В исследовании BONE уже после года лечения ибандронатом в дозе 2,5 мг относительный риск вертебральных переломов снизился на 58% ( $p = 0,0561$ ) в сравнении с плацебо, снижение риска переломов наблюдалось и в следующие два года (на третий год лечения – -62%,  $p = 0,0001$ ). Вто-

рая исследуемая схема лечения привела к снижению частоты переломов на 56% ( $p = 0,0017$ ) и 50% ( $p = 0,0006$ ) на второй и третий годы терапии соответственно [36].

Целью исследования MOBILE было сравнение эффективности различных режимов перорального приема ибандроната (две дозы по 50 мг с интервалом в один день в месяц, 100 мг в месяц однократно, 150 мг в месяц однократно и 2,5 мг ежедневно). Все ежемесячные режимы приема оказались эффективнее ежедневных.

При изучении эффективности внутривенного введения ибандроната было показано снижение переломов на 26% с пограничной статистической значимостью данного показателя ( $p = 0,0549$ ) [38]. Невысокая эффективность режима 0,5 и 1 мг внутривенно каждые три месяца при неоспоримой высокой эффективности перорального приема послужила поводом для проведения исследования IRIS [37]. Его результаты показали высокую эффективность внутривенного введения ибандроната более 2 мг каждые три месяца. Исследование DIVA и его пятилетнее продолжение подтвердили преимущество внутривенного интермиттирующего введения [39, 40]. В исследовании DIVA применялись две дозы ибандроната: 2 мг каждые два месяца и 3 мг каждые три месяца. Оба режима показали высокую эффективность, но с практической точки зрения преимущество было отдано второму в связи с более редким введением препарата.

Таким образом, в РКИ были обоснованы оптимальные дозировки и режим применения пероральной и внутривенной форм ибандрона-

та – препарата Бонвива: 150 мг перорально ежемесячно и 3 мг/3 мл внутривенно каждые три месяца. Проведенные три метаанализа данных исследований BONE, MOBILE и DIVA показывают эффективность ибандроната и в снижении частоты вневертебральных переломов (на 28,8–34,4%), причем данный эффект был дозозависимым. Отмечено, что применение 150 мг перорально ежемесячно и 3 мг внутривенно ежеквартально на 38% эффективнее ежедневного перорального приема препарата в дозе 2,5 мг [41–43].

Ибандронат продемонстрировал хорошую переносимость. Так, частота нежелательных явлений (НЯ), серьезных НЯ, НЯ со стороны желудочно-кишечного тракта, прекращения терапии из-за НЯ была в целом сопоставима с плацебо [35, 36]. Характерные для всех пероральных бисфосфонатов НЯ со стороны желудочно-кишечного тракта встречались с одинаковой частотой у пациентов, получавших препарат как ежедневно, так и ежемесячно, а также сопутствующую терапию нестероидными противовоспалительными препаратами, однако на 18% чаще у пациентов с предшествующей патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта [44]. Гриппоподобный синдром наблюдался редко: у 0,9–3% больных на фоне ежедневного приема ибандроната в дозе 2,5 мг, у 8% – ежемесячного приема в дозе 150 мг и у 4,1–4,5% больных при ежеквартальном внутривенном введении 3 мг, что значимо реже, чем при применении препаратов золедроновой кислоты [32]. НЯ со стороны почек при различных схемах



# БОНВИВА — мощная защита от постменопаузального остеопороза



- Доказанная защита от переломов костей<sup>1-3</sup>
- Единственный бисфосфонат, демонстрирующий неизменно высокую эффективность из года в год<sup>1-3</sup>
- Благоприятный профиль переносимости и особый комфорт приема<sup>1-3</sup>
- Единственный бисфосфонат, предоставляющий возможность выбора режима терапии: 1 таблетка в месяц или короткая внутривенная инъекция 1 раз в 3 месяца<sup>4</sup>



Программа  
ОСТЕОПОРОЗУ-НЕТ!



[www.osteoporozu.net](http://www.osteoporozu.net)

## ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПАРАТА (В СОСТАВЕ РАСТВОРА)

**БОНВИВА® (ибандроновая кислота).**  
**Регистрационный номер:** ЛС-001348  
**Лекарственная форма.** Таблетки, покрытые оболочкой, 150 мг.  
**Регистрационный номер:** ЛС-001108/08  
**Лекарственная форма.** Раствор для внутривенного введения по 3 мг/3мл в шприц-тюбик.  
**Фармакологическая группа.** Остеогенный препарат (бисфосфонат) — бисфосфонат.  
**Показания.** Постменопаузальный остеопороз с целью предотвращения переломов.  
**Способ применения и дозы.** Таблетированная форма: внутрь, 150 мг (1 таблетка) один раз в месяц, за 60 мин до первого приема пищи, жидкости (кроме воды) или других лекарственных средств и пищевых добавок (включая кальций). Таблетки следует проглатывать це-

ликом, запивая стаканом (180-240 мл) чистой воды в положении сидя или стоя и не ложиться в течение 60 мин после приема Бонвивы®. Раствор для в/в введения: 3 мг внутривенно болюсно (в течение 15-30 секунд) 1 раз в 3 месяца.  
**Побочное действие.** Парата обычно слабо или умеренно выжжено. Преходящий гиплоподобный синдром отмечается после приема первой дозы и исчезает самостоятельно без коррекции терапии. При внутривенном введении возможно кратковременное понижение уровня кальция в крови. При применении таблеток овальной формы не отмечено увеличения частоты нежелательных явлений со стороны верхних отделов органов пищеварения у пациентов с заболеваниями ЖКТ. При появлении симптомов возможного поражения пищевода следует прекратить прием Бонвивы® и обратиться к врачу.  
**Особые указания.** До начала применения парата Бонвива® следует скорректировать гипокальциемию. Пациентам

следует употреблять достаточное количество кальция и витамина D. У пациентов, принимавших бисфосфонаты, имели место случаи остеонекроза челюсти. На фоне длительного приема бисфосфонатов отмечены атипичные подвздошные и диафизарные переломы бедра. При применении таблетированной формы следует проявлять осторожность при применении НПВП одновременно с паратом Бонвива®, особенно дозы ибандроновой кислоты при одновременном применении с блокаторами H2-гистаминовых рецепторов или дигидропиридиновыми ингибиторами H в желудке, не требуется. При применении раствора для в/в введения: Бонвива® несовместима с кальцийсодержащими и диуретическими препаратами для в/в введения. Ибандроновая кислота не влияет на активность основных изоферментов системы цитохрома P450. Перед каждой инъекцией парата следует опустошать катетер и тщательно промыть иглу. Иглодержатель следует утилизировать согласно местным требованиям или в соответствии с указаниями в аннотации.  
**Противопоказания.** Повышенная чувствительность к

ибандроновой кислоте или другим компонентам препарата, гипокальциемия, гиперемия и периферическая гангрена. Тяжелое нарушение функции почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин). Детский возраст (безопасность и эффективность у лиц моложе 18 лет не установлена). Только для таблетированной формы: поражение пищевода, приводящее к задержке его опорожнения. Неспособность находиться в положении сидя или стоя в течение 60 мин. Наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.  
**Условия отпуска из аптек.** По рецепту.  
**Форма выпуска.** Таблетированная форма: 1 или 3 таблетки в блистере. В/в форма: 1 шприц-тюбик вместе с контейнером с иглой для инъекций.  
**Перед применением следует обязательно ознакомиться с полной инструкцией по медицинскому применению соответствующей формы препарата БОНВИВА®.**

Литература: 1. Chestnut CH et al. J Bone Miner Res 2004; 19:1241-1249. 2. Felsenberg D et al. Osteoporosis Int. 2009;44:423-427. 3. Harris ST et al. Bone 2009;44:758-765. 4. Бонвива, инструкции по применению (таблетированная и инъекционная формы).



ЗАО «Рош-Москва»  
 Официальный дистрибьютор  
 «Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.» (Швейцария)  
 Россия, 107031, Москва, Трубинская площадь, дом 2  
 Бизнес-Центр «Неглинная Плаза»  
 Тел.: +7 (495) 229-29-99  
 Факс: +7 (495) 229-79-99  
[www.roche.ru](http://www.roche.ru)





лечения отмечались крайне редко, без изменения среднего уровня креатинина. Снижение клиренса креатинина оставалось стабильным – в среднем 1,5 мл/мин/год, что сопоставимо с естественным возрастным снижением скорости клубочковой фильтрации. В корневых исследованиях не было зафиксировано случаев атипичных переломов или остеонекроза нижней челюсти [32]. В исследованиях также было показано, что интермиттирующие

схемы лечения бисфосфонатами повышают приверженность лечению [45], а прием один раз в месяц по сравнению с еженедельным улучшает гастроэнтерологическую переносимость [46]. Это обуславливает снижение числа преждевременно прекративших лечение на 37–43% по сравнению с числом пациентов, ежедневно или еженедельно принимавших бисфосфонаты [47], и, как следствие, более эффективное снижение риска остеопоротических переломов и,

возможно, благоприятный фармакоэкономический профиль. Таким образом, единственным бисфосфонатом, имеющим как парентеральную, так и таблетированную форму (принимается перорально один раз в месяц), является ибандронат (Бонвива). Оба режима дозирования обеспечивают высокую приверженность пациентов лечению, что сочетается с доказанной эффективностью ибандроната в снижении риска остеопоротических переломов. ☼

## Литература

1. Stazi A.V., Trinti B. Reproduction, endocrine disorders and celiac disease: risk factors of osteoporosis // *Minerva Med.* 2006. Vol. 97. № 2. P. 191–203.
2. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я. Современные подходы к диагностике и лечению остеопороза // *Consilium Medicum.* 2014. Т. 16. № 4. С. 82–87.
3. Евстигнеева Л.П., Солодовников А.Г., Ершова О.Б. и др. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. 2-е изд. М., 2010.
4. Golob A.L., Laya M.B. Osteoporosis: screening, prevention, and management // *Med. Clin. North Am.* 2015. Vol. 99. № 3. P. 587–606.
5. Bolanowski M., Halupczok J., Jawiarczyk-Przybyłowska A. Pituitary disorders and osteoporosis // *Int. J. Endocrinol.* 2015. Vol. 2015. Article ID 206853.
6. Khan T.S., Fraser L.A. Type 1 diabetes and osteoporosis: from molecular pathways to bone phenotype // *J. Osteoporos.* 2015. Vol. 2015. Article ID 174186.
7. Segni M., Gorman C.A. The aftermath of childhood hyperthyroidism // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2001. Vol. 14. Suppl. 5. P. 1277–1282.
8. Quan M.L., Pasiaka J.L., Rorstad O. Bone mineral density in well-differentiated thyroid cancer patients treated with suppressive thyroxine: a systematic overview of the literature // *J. Surg. Oncol.* 2002. Vol. 79. № 1. P. 69–70.
9. Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Мельниченко Г.А. Современные представления о действии тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона на костную ткань // *Проблемы эндокринологии.* 2006. Т. 52. № 2. С. 48–54.
10. Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Мельниченко Г.А. Влияние манифестного и субклинического тиреотоксикоза на костную систему взрослых // *Проблемы эндокринологии.* 2007. Т. 53. № 2. С. 9–15.
11. Lakatos P. Thyroid hormones: beneficial or deleterious for bone? // *Calcif. Tissue Int.* 2003. Vol. 73. № 3. P. 205–209.
12. Ялочкина Т.О., Пигарова Е.А. Сахарный диабет и консолидация переломов // *Ожирение и метаболизм.* 2013. № 2 (35). С. 19–21.
13. Ялочкина Т.О., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я. и др. Распространенность переломов и факторы риска их возникновения у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, наблюдаемых в амбулаторном медицинском учреждении г. Москвы // *Сборник тезисов VII Всероссийского диабетологического конгресса.* М., 2015. С. 334–335.
14. Jackuliak P., Payer J. Osteoporosis, fractures, and diabetes // *Int. J. Endocrinol.* 2014. Vol. 2014. Article ID 820615.
15. Yamaguchi T. Bone fragility in type 2 diabetes mellitus // *World J. Orthop.* 2010. Vol. 1. № 1. P. 3–9.
16. Плещева А.В., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К. Витамин D и метаболизм: факты, мифы и предубеждения // *Ожирение и метаболизм.* 2012. № 2. С. 33–42.
17. Мокрышева Н.Г. Первичный гиперпаратиреоз: современное представление о проблеме // *Лечение и профилактика.* 2013. № 2 (6). С. 143–152.
18. Imai Y., Youn M.Y., Kondoh S. et al. Estrogens maintain bone mass by regulating expression of genes controlling function and life span in mature osteoclasts // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2009. Vol. 1173. Suppl. 1. P. E31–E39.
19. Panday K., Gona A., Humphrey M.B. Medication-induced osteoporosis: screening and treatment strategies // *Ther. Adv. Musculoskelet. Dis.* 2014. Vol. 6. № 5. P. 185–202.
20. Van Staa T.P., Laan R.F., Barton I.P. et al. Bone density threshold and other predictors of vertebral fracture in patients receiving oral glucocorticoid therapy // *Arthritis Rheum.* 2003. Vol. 48. № 11. P. 3224–3229.
21. Henneicke H., Gasparini S.J., Brennan-Speranza T.C. Glucocorticoids and bone: local effects and systemic implications // *Trends Endocrinol. Metab.* 2014. Vol. 25. № 4. P. 197–211.
22. Tóth M., Grossman A. Glucocorticoid-induced osteoporosis: lessons from Cushing's syndrome // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* 2013. Vol. 79. № 1. P. 1–11.
23. Mazziotti G., Porcelli T., Mormando M. et al. Vertebral fractures in males with prolactinoma // *Endocrine.* 2011. Vol. 39. № 3. P. 288–293.
24. Miller K.K., Klibanski A. Clinical review 106: Amenorrhagic bone loss // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1999. Vol. 84. № 6. P. 1775–1783.
25. Mazziotti G., Mancini T., Mormando M. et al. High prevalence of radiological vertebral fractures in women with prolactin-secreting pituitary adenomas // *Pituitary.* 2011. Vol. 14. № 4. P. 299–306.
26. Ezzat S., Melmed S., Endres D. et al. Biochemical assessment of bone formation and resorption in acromegaly // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1993. Vol. 76. № 6. P. 1452–1457.



27. Padova G., Borzi G., Incorvaia L. et al. Prevalence of osteoporosis and vertebral fractures in acromegalic patients // Clin. Cases Miner. Bone Metab. 2011. Vol. 8. № 3. P. 37–43.
28. Madeira M., Neto L.V., de Paula Paranhos Neto F. et al. Acromegaly has a negative influence on trabecular bone, but not on cortical bone, as assessed by high-resolution peripheral quantitative computed tomography // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2013. Vol. 98. № 4. P. 1734–1741.
29. Holmer H., Svensson J., Rylander L. et al. Fracture incidence in GH-deficient patients on complete hormone replacement including GH // J. Bone Miner. Res. 2007. Vol. 22. № 12. P. 1842–1850.
30. Wüster C., Abs R., Bengtsson B.A. et al. The influence of growth hormone deficiency, growth hormone replacement therapy, and other aspects of hypopituitarism on fracture rate and bone mineral density // J. Bone Miner. Res. 2001. Vol. 16. № 2. P. 398–405.
31. Bolanowski M., Halupczok J., Jawiarczyk-Przybyłowska A. Pituitary disorders and osteoporosis // Int. J. Endocrinol. 2015. Vol. 2015. Article ID 206853.
32. Inderjeeth C.A., Glendinning P., Ratnagopal S. et al. Long-term efficacy, safety, and patient acceptability of ibandronate in the treatment of postmenopausal osteoporosis // Int. J. Womens Health. 2014. Vol. 7. P. 7–17.
33. Haynes R.B., McDonald H., Garg A.X., Montague P. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications // Cochrane Database Syst. Rev. 2002. Vol. 2. CD000011.
34. Cramer J.A., Amonkar M.M., Hebborn A., Altman R. Compliance and persistence with bisphosphonate dosing regimens among women with postmenopausal osteoporosis // Curr. Med. Res. Opin. 2005. Vol. 21. № 9. P. 1453–1460.
35. Delmas P.D., Recker R.R., Chesnut C.H. et al. Daily and intermittent oral ibandronate normalize bone turnover and provide significant reduction in vertebral fracture risk: results from the BONE study // Osteoporos Int. 2004. Vol. 15. № 10. P. 792–798.
36. Chesnut III C.H., Skag A., Christiansen C. et al. Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis // J. Bone Miner. Res. 2004. Vol. 19. № 8. P. 1241–1249.
37. Recker R., Stakkestad J.A., Chesnut C.H. et al. Insufficiently dosed intravenous ibandronate injections are associated with suboptimal antifracture efficacy in postmenopausal osteoporosis // Bone. 2004. Vol. 34. № 5. P. 890–899.
38. Adami S., Felsenberg D., Christiansen C. et al. Efficacy and safety of ibandronate given by intravenous injection once every 3 months // Bone. 2004. Vol. 34. № 5. P. 881–889.
39. Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Мельниченко Г.А. Ибандронат (Бонвива) – новые возможности в лечении остеопороза: повышение приверженности к терапии – оптимизация исходов лечения // Остеопороз и остеопатии. 2006. № 3. С. 23–30.
40. Bianchi G., Czerwinski E., Kenwright A. et al. Long-term administration of quarterly IV ibandronate is effective and well tolerated in postmenopausal osteoporosis: 5-year data from the DIVA study long-term extension // Osteoporos Int. 2012. Vol. 23. № 6. P. 1769–1778.
41. Harris S.T., Blumentals W.A., Miller P.D. Ibandronate and the risk of non-vertebral and clinical fractures in women with postmenopausal osteoporosis: results of a meta-analysis of phase III studies // Curr. Med. Res. Opin. 2008. Vol. 24. № 1. P. 237–245.
42. Cranney A., Wells G.A., Yetisir E. et al. Ibandronate for the prevention of nonvertebral fractures: a pooled analysis of individual patient data // Osteoporos. Int. 2009. Vol. 20. № 2. P. 291–297.
43. Sebban A.I., Emkey R.D., Kohles J.D., Sambrook P.N. Ibandronate dose response is associated with increases in bone mineral density and reductions in clinical fractures: results of a meta-analysis // Bone. 2009. Vol. 44. № 3. P. 423–427.
44. Miller P.D., McClung M.R., Macovei L. et al. Monthly oral ibandronate therapy in postmenopausal osteoporosis: 1-year results from the MOBILE study // J. Bone Miner. Res. 2005. Vol. 20. № 8. P. 1315–1322.
45. Recker R.R., Gallagher R., MacCosbe P.E. Effect of dosing frequency on bisphosphonate medication adherence in a large longitudinal cohort of women // Mayo Clin. Proc. 2005. Vol. 80. № 7. P. 856–861.
46. Rossini M., Orsolini G., Adami S. et al. Osteoporosis treatment: why ibandronic acid? // Expert Opin. Pharmacother. 2013. Vol. 14. № 10. P. 1371–1381.
47. Cotté F.E., Fardellone P., Mercier F. et al. Adherence to monthly and weekly oral bisphosphonates in women with osteoporosis // Osteoporos Int. 2010. Vol. 21. № 1. P. 145–155.

Эндокринология

## Endocrine Osteopathy and Antiresorptive Therapy

E.A. Pigarova, L.Ya. Rozhinskaya

Endocrinology Research Centre

Contact person: Ekaterina Aleksandrovna Pigarova, kpigarova@gmail.com

*Various endocrine diseases are manifested by development of osteoporosis, which is a skeletal disease characterized by reduced bone mass and increased risk of bone fractures. Here we present modern knowledge regarding pathophysiology of osteoporosis and discuss an impact of the most common endocrine diseases in increasing a risk of bone fractures as well as outline effective ways for its treatment.*

**Key words:** osteoporosis, antiresorptive therapy, diabetes mellitus, hypercortisolism, hypogonadism, hyperparathyroidism

# Антигеннеспецифическая иммунотерапия при сахарном диабете 1 типа

Ю.В. Силко, Е.В. Пекарева, Т.В. Никонова

Адрес для переписки: Юлия Викторовна Силко, alekseevauv@bk.ru

*В связи с признанием ведущей роли аутоиммунной составляющей в генезе сахарного диабета 1 типа одним из наиболее перспективных направлений в профилактике и лечении заболевания на сегодняшний день считается иммунотерапия. В обзоре приведены результаты международных клинических исследований, посвященных антигеннеспецифической иммунотерапии.*

**Ключевые слова:** сахарный диабет 1 типа, иммунотерапия, моноклональные антитела, анти-CD3, IL-1RA, Анакинра

**В** настоящее время мероприятия по профилактике сахарного диабета (СД) можно условно подразделить на антигенспецифические и антигеннеспецифические. Антигенспецифическая терапия направлена на создание толерантности к собственным антигенам. Антигеннеспецифическая связана с неспецифической иммуносупрессией. Существует два вида антигеннеспецифической иммунотерапии: рекомбинантными моноклональными антителами к CD3 (анти-CD3 мАТ) и рекомбинантным рецепторным антагонистом интерлейкина 1 (IL-1RA).

## Моноклональные антитела к CD3

Механизм действия анти-CD3 мАТ сводится к подавлению пролиферации и дифференцировки Т-клеток. Т-лимфоциты распознают антиген с помощью Т-клеточного рецептора (T cell receptor – TCR) [1]. TCR связан с молекулой кластера дифференцировки CD3; при этом образуется комплекс CD3/TCR. Непосредственно после взаимодействия комплекса CD3/TCR с антигенпредставляющими клетками происходит цепь событий, приводящих к выбросу цито-

кинов, необходимых для пролиферации Т-клеток.

Изначально препараты анти-CD3 мАТ применялись для профилактики отторжения при пересадке почек. Один из них – муромонаб-CD3 (Ортоклон, ОКТ-3) был зарегистрирован в США в 1986 г. для лечения пациентов с отторжением печеночного и почечного аллотрансплантатов.

Позже действие анти-CD3 мАТ стали изучать на модели СД 1 типа. Однако клиническое применение животных анти-CD3 мАТ, в частности муромонаба-CD3, было ограничено в связи с развитием серьезных побочных реакций (анафилаксия, нефропатия, тахикардия, повышение артериального давления, тошнота, рвота) [2].

В 1990-х гг. предприняты попытки уменьшить побочные эффекты путем создания человеческих анти-CD3 мАТ и использования мутаций в структуре Fc-фрагмента. Клинические исследования продемонстрировали снижение частоты побочных реакций [3, 4]. Обнадеживающие результаты доклинических исследований способствовали инициации клинических исследований.

В фазах I–II рандомизированного контролируемого открытого исследования изучалась безопасность и клиническая эффективность применения hОКТ3γ1 (Ala-Ala) в отношении прогрессирования СД 1 типа. В него были включены 42 пациента в возрасте от 7,5 до 30 лет с длительностью заболевания до шести недель. Пациенты основной группы в первые шесть недель после постановки диагноза получили 12- или 14-дневный курс терапии. После лечения улучшились показатели стимулированного смешанной пищей С-пептида, которые сохранялись в течение одного года ( $97 \pm 9,6\%$  против  $53 \pm 7,6\%$  соответственно,  $p < 0,01$ ). Лучшие показатели ответа С-пептида в ходе стимуляции отмечены и через два года после лечения ( $p < 0,02$ ). При этом на протяжении наблюдения в основной группе наблюдались более низкие значения гликированного гемоглобина (HbA1c) ( $p = 0,004$ ). Потребность в экзогенном инсулине с 6-го по 24-й месяц исследования также была значительно меньше. Побочные эффекты были мягкими (сыпь, лихорадка), за исключением одного случая, когда развилась тромбоцитопения (препарат был отменен) [5]. Другие клинические исследования фазы II Теплизумаба также показали более высокие показатели ответа С-пептида в ходе стимуляционных тестов и снижение потребности в экзогенном инсулине в группах лечения [6]. В фазе II клинического исследования другого препарата анти-CD3 мАТ – Отеликсизумаба (ChAglyCD3) приняли участие

80 пациентов в возрасте 12–39 лет с недавно диагностированным СД 1 типа, получавших лечение инсулином не более четырех недель. Пациенты были рандомизированы на две группы: первая получала по 8 мг ChAglyCD3 в течение шести дней, вторая – плацебо. В первой группе отмечены более высокие уровни базального С-пептида по сравнению со второй группой даже спустя 18 месяцев. Это привело к снижению потребности в экзогенном инсулине во время исследования – 12% по сравнению с исходным значением. Во второй группе наблюдалось повышение потребности в инсулине. Кроме того, авторы сделали вывод: лучший эффект был у пациентов с изначально более высоким уровнем С-пептида.

Необходимо отметить, что у ряда пациентов зафиксированы переходящие нежелательные явления, не потребовавшие прекращения лечения: головная боль, артралгии, миалгии, высыпания, проявления, подобные мононуклеозу [7].

Исследование по изучению Отеликсизумаба было расширено. Данные, накопленные за четыре года, продемонстрировали замедление повышения потребности в экзогенном инсулине (+0,09 Ед/кг/сут в группе Отеликсизумаба против +0,32 Ед/кг/сут в группе плацебо). В подгруппе Отеликсизумаба с исходно более высокой остаточной функцией бета-клеток за период наблюдения ни у одного из 11 пациентов не отмечено снижение уровня С-пептида до нуля, в то время как в соответствующей подгруппе плацебо у четырех пациентов из девяти такой уровень наблюдался. В подгруппе пациентов в возрасте < 27 лет терапия Отеликсизумабом способствовала сохранению функции бета-клеток в течение 36 месяцев, что сопровождалось снижением уровня HbA1c и вариабельности гликемии [8].

Фаза III клинических испытаний Теплизумаба проводилась в исследовании Protege. Изучалось воздействие повторного приема препарата (три режима дозиро-

вания) исходно и через шесть месяцев. В течение второго года исследования значимой разницы в уровне HbA1c между группой плацебо и группами лечения не было. В группе 14-дневной полной дозы препарата отмечено уменьшение снижения площади под кривой (ППК) для С-пептида по сравнению с плацебо ( $p = 0,027$ ). К первому году исследования 11 из 207 пациентов этой группы не принимали инсулин (в отличие от пациентов группы плацебо – 0/98,  $p = 0,02$ ), ко второму году таких пациентов было трое ( $p > 0,05$ ) [9].

### Рекомбинантный рецепторный антагонист интерлейкина 1

IL-1RA относится к семейству белков IL-1. Кроме него в семейство также входят IL-1 $\alpha$  и IL-1 $\beta$ . IL-1 – цитокин с широким диапазоном биологических и физиологических эффектов. Он относится к группе провоспалительных цитокинов, способных стимулировать Т- и В-лимфоциты, усиливать клеточную пролиферацию, инициировать или супрессировать экспрессию определенных генов. В качестве медиатора воспаления способен опосредовать развитие острофазного ответа [10]. Биологические эффекты IL-1 $\beta$  реализуются после связывания со специфическим мембранным рецептором IL-1RI. IL-1RA также может связываться с этим рецептором, блокируя эффекты IL-1. Равновесие между продукцией и ингибированием синтеза белков семейства IL-1 играет важную роль в развитии и протекании воспалительного процесса.

Рекомбинантный IL-1RA является негликозилированным аналогом природного белка, отличающимся от нативной формы одной аминокислотной последовательностью в N-терминальной части. Он получил международное непатентованное название «Анакинра». На его основе компания Amgen (Калифорния, США) производит препарат Кинерет. В Государственном научно-исследовательском институте особо чистых биопрепаратов

разработан его аналог – препарат Ралейкин.

В ноябре 2001 г. Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (Food and Drug Administration – FDA) Анакинра была одобрена для лечения ревматоидного артрита [11].

С этого момента Анакинра применялась у более чем 100 тыс. пациентов с ревматоидным артритом, переносимость препарата была хорошей [12].

В настоящее время проводятся исследования по определению клинической эффективности и безопасности Анакинры при СД 1 и 2 типа. Активно изучается роль IL-1 при СД.

IL-1, связываясь со своим рецептором, запускает каскад реакций, приводящих к апоптозу. Он независимо активировать два сигнальных пути: ядерный фактор NF- $\kappa$ B и МАПК (митоген-активируемые протеинкиназы). В большинстве клеток активация этих двух путей характеризует антиапоптогенную активность. В отличие от других клеток бета-клетки более чувствительны к воздействию IL-1, вероятно, по причине большего количества рецепторов к IL-1, а также качественного и количественного состава сигнальных путей. Активируются механизмы, приводящие к стрессу эндоплазматического ретикулама, а также к митохондриальному стрессу. Кроме того, апоптоз запускается и через систему рецепторов смерти Fas. IL-1 $\beta$  повышает экспансию и выживание наивных Т-лимфоцитов и Т-клеток памяти, способствует дифференцировке Т-лимфоцитов к патологическим фенотипам, включая Th<sub>1</sub> и Th<sub>17</sub> [12–14].

Между тем высокий уровень глюкозы сам по себе обладает токсичным действием в отношении бета-клеток. В ряде исследований продемонстрировано, что в условиях *in vitro* под действием высоких концентраций глюкозы запускается каскад реакций, приводящих к образованию IL-1 $\beta$  и его секреции бета-клетками [15, 16].



Учитывая вышеизложенное, в качестве способа защиты бета-клеток при СД 1 и 2 типа можно рассматривать терапию IL-1RA, направленную на блокирование IL-1 $\beta$ .

Анакинра и сахарный диабет 2 типа  
Эффективность терапии IL-1RA у пациентов с СД 2 типа оценивалась на двух этапах [17, 18]. 52-недельное плацебоконтролируемое двойное слепое исследование проводилось в Швейцарии и Дании с января 2004 г. по март 2006 г. Первая часть исследования продолжалась 13 недель. 70 пациентов с СД 2 типа были рандомизированы на две группы: 34 из них получали Анакинру (Кинерет™, Amgen, Калифорния, США) в дозе 100 мг п/к один раз в день, 35 – плацебо. Один пациент был исключен из исследования до начала терапии. Все пациенты группы Анакинры завершили первую часть исследования в отличие от пациентов группы плацебо (двое были исключены). К 13-й неделе в группе Анакинры по сравнению с группой плацебо уровень HbA1c оказался ниже ( $p = 0,03$ ), было отмечено повышение секреции С-пептида ( $p = 0,05$ ), а также снижение соотношения проинсулина к инсулину (ПИ/И) ( $p = 0,005$ ), уровня IL-6 ( $p < 0,001$ ) и С-реактивного белка ( $p = 0,002$ ). Побочных эффектов, связанных с приемом препарата, не отмечалось [18].

Основной целью второй части исследования стало наблюдение за пациентами, завершившими первую часть. Она продолжалась 39 недель после прекращения приема препарата. Количество пациентов – 67. Через 39 недель в группе Анакинры по сравнению с группой плацебо соотношение ПИ/И оставалось ниже ( $p = 0,011$ ); уменьшение воспалительных маркеров (С-реактивного белка и IL-6) сохранялось до конца исследования ( $p = 0,014$  и  $p = 0,036$  соответственно).

При анализе подгрупп было выявлено, что у 21 (62%) пациента из группы, получавшей Анакин-

ру, к концу первой части исследования снизился уровень HbA1c (ответившие на лечение). В группе ответивших на лечение также продемонстрировано улучшение функции бета-клеток, оцениваемое посредством измерения ПИ/И ( $p = 0,041$ ) и ППК для С-пептида при проведении стимуляционных тестов (оральный глюкозотолерантный тест ( $p = 0,006$ ), в/в тест ( $p = 0,048$ ) и комбинация тестов ( $p = 0,025$ )). Кроме того, спустя 39 недель в группе ответивших на лечение сохранялось индуцированное Анакинрой улучшение функции бета-клеток, в то время как в группах не ответивших на лечение отмечалось снижение их функции, за исключением ППК для С-пептида в ходе в/в стимуляционного теста, которая осталась неизменной ( $p = 0,793$ ) [17]. Интересно, что исходный уровень IL-1RA в сыворотке крови был ниже у ответивших на лечение ( $p = 0,009$ ). При этом он оставался неизменным до конца исследования.

Предполагают, что недостаточный уровень IL-1RA обусловлен генетически. Гены семейства IL-1 локализованы на 2-й хромосоме. Полиморфизм гена IL-1RN, кодирующего IL-1RA, ассоциирован с его сывороточным уровнем [19, 20]. Повышенный уровень циркулирующего IL-1RA связан с носительством полиморфизма IL-1RN\*2 VNTR (variable numbers of tandem repeat – варьирующие по числу tandemные повторы) во 2-м интроне.

В исследовании была установлена корреляционная зависимость между наличием 2-й аллели и исходным сывороточным уровнем IL-1RA ( $r^2 = 0,18$ ,  $p = 0,021$ ). Однако различий по частоте встречаемости 2-й аллели между группами ответивших и не ответивших на лечение не было ( $p = 1,0$ ).

Частота T- и C-аллелей SNP (single nucleotide polymorphism – однонуклеотидный полиморфизм) rs4251961, наблюдаемая в этом исследовании, не отличалась от частоты в популяции без СД 2 типа. Это, по мнению авторов, свиде-

тельствует о том, что С-аллель не влияет на развитие СД 2 типа, однако является фармакогенетическим биомаркером гликемического ответа на лечение Анакинрой [17].

Анакинра и сахарный диабет 1 типа  
Применение антагониста IL-1 изучалось и у больных СД 1 типа. Исследование началось в 2008 г., завершилось в 2009-м. В нем приняли участие пациенты с впервые выявленным СД в возрасте от 6 до 18 лет, длительность заболевания – не более одной недели. Помимо группы лечения было две группы плацебо. В течение 28 дней дети из группы лечения с массой тела более 25 кг получали 100 мг Анакинры п/к, с массой тела менее 25 кг – 50 мг. Изначально в группу лечения было отобрано 15 человек, пять из них в дальнейшем были исключены. Существенных различий в уровне гликемии, базального и стимулированного С-пептида в ходе ММТТ (mixed meal tolerance test – тест на толерантность к смешанной пище) между группами не было. Однако через один и четыре месяца в группе Анакинры потребность в инсулине была ниже и были меньше его суточные дозы. Через семь месяцев дозы инсулина в группах существенно не различались [21].

Исследование AIDA (рандомизированное плацебоконтролируемое двойное слепое исследование фазы IIa) оценивало безопасность и потенциальную эффективность терапии анти-IL-1 у пациентов с впервые выявленным СД 1 типа. Было рандомизировано 69 человек. Критерии включения: возраст от 18 до 35 лет, диагноз СД 1 типа с появлением первых симптомов в течение 12 недель до начала исследования, наличие положительных GAD65 антител и пик С-пептида после ММТТ по крайней мере 0,2 нмоль/л. На протяжении девяти месяцев 25 человек получали Анакинру [14] в дозе 100 мг п/к один раз в день, 26 человек – плацебо. Прием Анакинры не повлиял на повыше-



# Эндокринология Северо-Запада России – 2015



**УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ,  
предлагаем вам принять участие в работе конгресса!**

## Организаторы

РОО «Профессиональная медицинская ассоциация эндокринологов Санкт-Петербурга»

Комитет по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга

Комитет по здравоохранению правительства Ленинградской области

**Дата проведения** – 18–20 июня 2015 года

**Место проведения** – гостиница ParkInn by Radisson Пулковская, площадь Победы, д. 1 (ст. м. «Московская»)

## Планируется обсуждение следующих вопросов:

1. Сахарный диабет и его осложнения.
2. Заболевания щитовидной и околощитовидных желез.
3. Заболевания гипоталамо-гипофизарной области.
4. Ожирение.
5. Остеопороз.
6. Заболевания надпочечников.
7. Заболевания половых желез.
8. Патология эндокринных желез при соматических заболеваниях, воздействии профессиональных факторов.
9. Хирургические аспекты эндокринных заболеваний.
10. Организация эндокринологической помощи населению.

К участию в конгрессе приглашаются эндокринологи, врачи общей практики, терапевты, кардиологи, хирурги и др.

В рамках конгресса состоится выставка современных образцов медицинского оборудования и лекарственных препаратов.

## Форма участия:

1. Устное сообщение.  
Продолжительность сообщения до 15 минут. Уведомление о включении устного доклада в работу конференций оргкомитет вышлет Вам в период с 10 мая по 20 мая 2013 года.
2. Публикация тезисов (ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ БЕСПЛАТНО).  
Тезисы принимаются только в электронном виде в текстовом редакторе Word (версия Word 97 и выше). Объем не должен превышать одной страницы текста (формат А4). Межстрочный интервал – одинарный, шрифт Times New Roman, размер 12 кегль. Язык тезисов – русский. Рекомендуемая структура тезисов: цель исследования, материалы и методы, результаты, выводы.

## Порядок оформления тезисов

На первой строке помещается название тезисов заглавными буквами, на второй строке – прописными буквами инициалы и фамилии авторов, ниже – организация, город. Тезисы необходимо отправить по электронной почте: [it-med@inbox.ru](mailto:it-med@inbox.ru) и/или [info@baltika21.ru](mailto:info@baltika21.ru) вложенным файлом с пометкой «Тезисы для „Эндокринология Северо-Запада России – 2015“». Вместе с тезисами должна быть предоставлена информация об одном из авторов, с которым оргкомитет может поддерживать контакт. Тезисы будут опубликованы в специальном сборнике.

**Срок подачи тезисов до 17 апреля 2015 г.**

## Условия участия в конференции

Регистрационный взнос составляет **1700 рублей** (НДС не облагается).

**Регистрационная форма на сайте [www.baltika21.ru](http://www.baltika21.ru)**

Взнос дает право на получение материалов конгресса, одного сборника тезисов, фирменной сумки, именного бейджа, сертификата участника, питания во время работы конгресса, компакт-диска с фотографиями работы конгресса. Получение вышеуказанных материалов конгресса для членов Ассоциации эндокринологов Санкт-Петербурга не требует оплаты регистрационного взноса

Технический комитет ООО «Ком-Форум», тел. +7 (812) 310-11-97



ние ответа С-пептида или пика С-пептида в ходе ММТТ, значений HbA1c, тощаковой глюкозы и ППК для глюкозы, IL-6 и С-реактивного белка. Частота

и тяжесть побочных эффектов были выше в группе Анакинры ( $p = 0,018$ ), в большинстве случаев они обусловлены реакцией в месте введения препарата.

## Заключение

Исследования продолжают. Обнадёживает перспектива применения иммунотерапевтических средств в комбинации. ☺

## Литература

1. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. М.: МИА, 2011.
2. Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. М.: Медицина, 2000.
3. Chatenoud L., Baudrihaye M.F., Chkoff N. et al. Restriction of the human in vivo immune response against the mouse monoclonal antibody OKT3 // J. Immunol. 1986. Vol. 137. № 3. P. 830–838.
4. Alegre M.L., Peterson L.J., Xu D. et al. A non-activating 'humanized' anti-CD3 monoclonal antibody retains immunosuppressive properties in vivo // Transplantation. 1994. Vol. 57. № 11. P. 1537–1543.
5. Alegre M.L., Tso J.Y., Sattar H.A. et al. An anti-murine CD3 monoclonal antibody with a low affinity for Fc gamma receptors suppresses transplantation responses while minimizing acute toxicity and immunogenicity // J. Immunol. 1995. Vol. 155. № 3. P. 1544–1555.
6. Herold K.C., Gitelman S.E., Masharani U. et al. A single course of anti-CD3 monoclonal antibody hOKT3gamma1 (Ala-Ala) results in improvement in C-peptide responses and clinical parameters for at least 2 years after onset of type 1 diabetes // Diabetes. 2005. Vol. 54. № 6. P. 1763–1769.
7. Herold K.C., Gitelman S.E., Willi S.M. et al. Teplizumab treatment may improve C-peptide responses in participants with type 1 diabetes after the new-onset period: a randomised controlled trial // Diabetologia. 2013. Vol. 56. № 2. P. 391–400.
8. Miller S.A., St Onge E. Otelixizumab: a novel agent for the prevention of type 1 diabetes mellitus // Expert Opin. Biol. Ther. 2011. Vol. 11. № 11. P. 1525–1532.
9. Keymeulen B., Walter M., Mathieu C. et al. Four-year metabolic outcome of a randomised controlled CD3-antibody trial in recent-onset type 1 diabetic patients depends on their age and baseline residual beta cell mass // Diabetologia. 2010. Vol. 53. № 4. P. 614–623.
10. Hagopian W., Ferry R.J. Jr., Sherry N. et al. Teplizumab preserves C-peptide in recent-onset type 1 diabetes: two-year

- results from the randomized, placebo-controlled Protégé trial // Diabetes. 2013. Vol. 62. № 11. P. 3901–3908.
11. Толоян А.А., Фрейдлин И.С. Клетки иммунной системы. СПб.: Наука, 2000.
  12. Pickersgill L.M., Mandrup-Poulsen T.R. The anti-interleukin-1 in type 1 diabetes action trial – background and rationale // Diabetes Metab. Res. Rev. 2009. Vol. 25. № 4. P. 321–324.
  13. Mandrup-Poulsen T., Pickersgill L., Donath M.Y. Blockade of interleukin 1 in type 1 diabetes mellitus // Nat. Rev. Endocrinol. 2010. Vol. 6. № 3. P. 158–166.
  14. Mandrup-Poulsen T., AIDA study group. Interleukin-1 antagonists for diabetes // Expert Opin. Investig. Drugs. 2013. Vol. 22. № 8. P. 965–979.
  15. Moran A., Bundy B., Becker D.J. et al. Interleukin-1 antagonism in type 1 diabetes of recent onset: two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trials // Lancet. 2013. Vol. 381. № 9881. P. 1905–1915.
  16. Maedler K., Sergeev P., Ris F. Glucose-induced beta cell production of IL-1beta contributes to glucotoxicity in human pancreatic islets // J. Clin. Invest. 2002. Vol. 110. № 6. P. 851–860.
  17. Larsen C.M., Faulenbach M., Vaag A. et al. Sustained effects of interleukin-1 receptor antagonist treatment in type 2 diabetes // Diabetes Care. 2009. Vol. 32. № 9. P. 1663–1668.
  18. Larsen C.M., Faulenbach M., Vaag A. et al. Interleukin-1-receptor antagonist in type 2 diabetes mellitus // N. Engl. J. Med. 2007. Vol. 356. № 15. P. 1517–1526.
  19. Hurme M., Santtila S. IL-1 receptor antagonist (IL-1Ra) plasma levels are co-ordinately regulated by both IL-1Ra and IL-1beta genes // Eur. J. Immunol. 1998. Vol. 28. № 8. P. 2598–2602.
  20. Rafiq S., Stevens K., Hurst A.J. et al. Common genetic variation in the gene encoding interleukin-1-receptor antagonist (IL-1RA) is associated with altered circulating IL-1RA levels // Genes Immun. 2007. Vol. 8. № 4. P. 344–351.
  21. Sumpter K.M., Adhikari S., Grishman E.K., White P.C. Preliminary studies related to anti-interleukin-1 $\beta$  therapy in children with newly diagnosed type 1 diabetes // Pediatr. Diabetes. 2011. Vol. 12. № 7. P. 656–667.

## Antigen-Nonspecific Immunotherapy in Type 1 Diabetes Mellitus

Yu.V. Silko, Ye.V. Pekareva, T.V. Nikonova

Endocrinology Research Centre

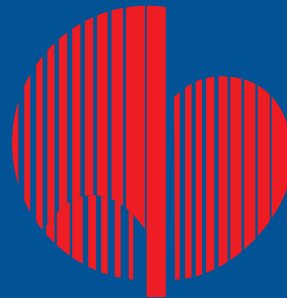
Contact person: Yuliya Viktorovna Silko, alekseevauv@bk.ru

Due to the fact that autoimmune attack is accepted as a lead cause in pathogenesis of type 1 diabetes mellitus, at present, immunotherapy is considered as one of the most promising approaches in prevention and treatment of the disease. Here we review the results of international clinical studies aimed at antigen-nonspecific immunotherapy type 1 diabetes mellitus.

**Key words:** type 1 diabetes mellitus, immunotherapy, monoclonal antibodies, anti-CD3, IL-1RA, Anakinra



ФГБУ Российский кардиологический  
научно-производственный комплекс Минздрава РФ



# «70 лет борьбы за жизнь»

*Юбилейная Всероссийская научно-практическая конференция  
(55-я ежегодная сессия РКНПК)*

Прием тезисов до 15 апреля 2015 г.  
на сайте [www.cardioweb.ru](http://www.cardioweb.ru)

1-2 июня 2015 г.  
г. Москва, Россия



Место проведения: г. Москва, ул. 3-я Черепковская, 15 а  
ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» МЗ РФ

Контактная информация: тел./факс 8-495-414-62-14,  
e-mail: [congress@cardioweb.ru](mailto:congress@cardioweb.ru)

Вся информация на сайте [www.cardioweb.ru](http://www.cardioweb.ru)





# Мифы и факты о терапии левотироксина

Т.Ю. Демидова, И.Н. Дроздова

Адрес для переписки: Татьяна Юльевна Демидова, t.y.demidova@gmail.com

*Препараты тиреоидных гормонов относятся к числу наиболее часто используемых в клинической практике лекарственных средств. Одним из наиболее известных среди них является левотироксин. Однако, несмотря на большое количество назначений левотироксина при различных заболеваниях щитовидной железы, по-прежнему остается много вопросов по его использованию. К сожалению, заблуждения о терапии левотироксина все еще достаточно распространены. В настоящее время имеется большое количество данных, позволяющих составить полное представление о фармакодинамике и фармакокинетике препарата. Использование клинических рекомендаций АТА и ЕТА, современных данных о механизме действия препарата позволяет проводить полноценную терапию левотироксина при заболеваниях щитовидной железы.*

**Ключевые слова:** левотироксин, заместительная терапия, мониторинг терапии, субклинический гипотиреоз у беременных

Левотироксин (L-T<sub>4</sub>) – наиболее часто используемый в клинической медицине гормональный препарат. Согласно статистике, он входит в первую десятку всех рецептурных назначений [1]. Так, в Великобритании в 2010 г. было выписано более 23 млн рецептов на L-T<sub>4</sub>, что сделало его третьим в списке наиболее назначаемых препаратов после аспирина и симвастина [2, 3]. В большинстве случаев L-T<sub>4</sub> используют для заместительной гормональной терапии гипотиреоза, как правило, в течение всей жизни. L-T<sub>4</sub> также применяют при тиреотоксикозе в комплексе с анти-тиреоидными средствами. Впервые режим заместительной гормональной терапии описал Г. Murray в 1891 г.: экстракт щитовидной железы (ЩЖ) овец вводился пациентам с гипоти-

реозом подкожно. Позднее было доказано, что более эффективно пероральное применение экстракта.

В 1914 г. Е. Kendall получил очищенный тироксин (T<sub>4</sub>). В 1926 г. С. Harrington идентифицировал его структуру, а в 1930-х гг. в клинической практике уже использовался синтетический T<sub>4</sub>. В 1952 г. J. Gross и R. Petts-River получили более активный гормон – лиотиронин (трийодтиронин (T<sub>3</sub>)) [4]. Открытие Braverman & Sterling в 1970 г. периферического превращения T<sub>4</sub> в T<sub>3</sub> послужило поводом для перехода на монотерапию синтетическим L-T<sub>4</sub>.

L-T<sub>4</sub> рекомендуется принимать натощак, так как увеличивается его биодоступность. При пероральном приеме левотироксин натрия всасывается в верхнем отделе тонкой кишки – до 80% дозы. Макси-

мальная концентрация достигается через 5–6 часов.

Более 99% препарата связывается с белками сыворотки (тироксинсвязывающим глобулином, тироксинсвязывающим преальбумином и альбумином). В различных тканях происходит монодейодирование левотироксина натрия (около 80%) с образованием T<sub>3</sub> и неактивных продуктов. Тиреоидные гормоны метаболизируются главным образом в печени, почках, головном мозге и мышцах. Небольшое количество препарата подвергается дезаминированию и декарбоксилированию, а также конъюгированию с серной и глюкуроновыми кислотами (в печени). Метаболиты выводятся с мочой и калом.

Период полувыведения препарата – шесть-семь дней, что позволяет принимать его один раз в сутки. При тиреотоксикозе период полувыведения сокращается до трех-четырех дней, при гипотиреозе, наоборот, увеличивается до девяти-десяти.

Изучалась также эффективность применения L-T<sub>4</sub> в разное время суток (утром и вечером). Рандомизированное двойное слепое перекрестное исследование с участием 105 пациентов показало, что вечерний прием L-T<sub>4</sub> по сравнению с утренним приемом приводит к достоверно большему снижению уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и повышению уровня свободного T<sub>4</sub> (св. T<sub>4</sub>) и свободного T<sub>3</sub> (св. T<sub>3</sub>). При этом изменение режима терапии не повлияло на уровень липидов плазмы и качество жизни пациентов [5]. Однако в другом рандомизированном исследовании у пациен-



тов с впервые выявленным аутоиммунным тиреодитом ( $n = 77$ ) не было показано достоверных различий в динамике уровня ТТГ при разных режимах приема L-T<sub>4</sub> (перед завтраком и через 2 часа после ужина) [6]. Следовательно, прием L-T<sub>4</sub> вечером является альтернативой для пациентов, которые не могут принимать препарат утром.

На эффективность всасывания L-T<sub>4</sub> влияет прием некоторых лекарственных препаратов и пищевых добавок, например препаратов железа, кальция, алюминия, холестирамина. Именно поэтому L-T<sub>4</sub> следует принимать либо за 4 часа перед приемом других лекарственных препаратов, либо через 4 часа после.

Доза L-T<sub>4</sub> зависит от массы тела, возраста и наличия сердечно-сосудистых осложнений.

Существует миф о том, что заместительную терапию обязательно надо начинать с малых доз препарата с постепенным их увеличением. Однако старт лечения L-T<sub>4</sub> с полной дозы, рассчитанной с учетом массы тела (1,6 мкг/сут), более эффективен и безопасен. При таком приеме быстро нормализуется уровень ТТГ, св. Т<sub>4</sub> и св. Т<sub>3</sub> в сыворотке крови [7]. Начало заместительной терапии L-T<sub>4</sub> с малых доз оправданно только у пациентов пожилого возраста с сердечно-сосудистой патологией. Такой вывод сделан на основании исследований, показавших, что у большинства пациентов, не относящихся к этой группе, начало терапии сразу с полной дозы сопряжено с какой-либо симптоматикой не чаще, чем в контрольной группе, и в целом она возникает достаточно редко.

В случаях, когда у больного удалена ЩЖ по поводу болезни Грейвса или рака ЩЖ и перед операцией он находился в состоянии эутиреоза, старт заместительной терапии с малых доз L-T<sub>4</sub> лишен смысла даже при наличии сопутствующей патологии [1].

Оптимальный шаг для подбора дозы – 12,5 мкг.

Мониторинг терапии L-T<sub>4</sub> проводят по уровню ТТГ. Согласно

рекомендациям Американской тиреоидной ассоциации (American Thyroid Association – ATA) для йоддефицитных районов референсные значения ТТГ составляют 0,42–4,12 мЕд/л. Однако, согласно эпидемиологическим данным, низконормальный уровень ТТГ (0,4–2,0 мЕд/л) характерен для большинства здоровых людей [1]. Контролировать уровень ТТГ необходимо каждые четыре – восемь недель от начала заместительной терапии L-T<sub>4</sub> или изменения его дозы. После подбора адекватной дозы – через шесть месяцев, а далее – каждые 12 месяцев [8]. Необходимо отметить, что в ряде исследований была доказана безопасность более редкого контроля уровня ТТГ – каждые 18 месяцев [9].

На сегодняшний день остается спорным вопрос о целесообразности назначения L-T<sub>4</sub> при субклиническом гипотиреозе (СГ) во время беременности.

Европейская тиреоидная ассоциация (European Thyroid Association – ETA) (2014) для оценки функции ЩЖ во время беременности рекомендует определять уровень Т<sub>4</sub> и св. Т<sub>4</sub>. При оценке уровня ТТГ следует ориентироваться на следующие верхние референсные границы: для первого триместра – 2,5 мЕд/л, второго – 3,0 мЕд/л, третьего – 3,5 мЕд/л.

При СГ, развившемся при планировании или во время беременности, необходима заместительная терапия L-T<sub>4</sub>. Прием препаратов, содержащих L-T<sub>3</sub>, или препаратов экстрактов ЩЖ не рекомендуется. Цель лечения – нормализация уровня ТТГ в соответствии с триместр-специфическими референсными значениями. При впервые выявленном СГ во время беременности стартовая доза L-T<sub>4</sub> рассчитывается исходя из 1,2 мкг/кг в день. При субклиническом и явном гипотиреозе во время беременности доза L-T<sub>4</sub> должна подбираться таким образом, чтобы уровень ТТГ был ниже 2,5 мЕд/л. Уровень ТТГ необходимо определять каждые четыре – шесть недель в первом триместре и однократно во втором и третьем.

У пациенток с СГ, диагностированным во время беременности, для принятия решения о необходимости продолжения заместительной терапии необходимо оценить функцию ЩЖ через шесть месяцев и год после родов. Рекомендации ETA по диагностике и лечению СГ во время беременности существенно не отличаются от рекомендаций ATA (2011–2012), однако они ближе к реальной клинической практике [10].

Еще одним мифом о терапии L-T<sub>4</sub> является необходимость снижения дозы препарата в теплое время года и повышения в холодное. Он основан на том, что пациенты, принимающие L-T<sub>4</sub>, летом тяжелее переносят жару, а зимой лучше переносят холод, если увеличить дозу препарата. Подобного рода рекомендаций не содержится ни в одном современном руководстве по эндокринологии.

Основание для изменения дозы L-T<sub>4</sub> – отклонение уровня ТТГ либо беременность, при наступлении которой дозу препарата увеличивают на 40–50%.

Заместительная терапия подразумевает прием L-T<sub>4</sub> в одной и той же дозировке ежедневно, поскольку в норме ЩЖ ежедневно вырабатывает примерно одинаковое количество гормона [1].

L-T<sub>4</sub> является точным аналогом эндогенного гормона. В связи с этим появился еще один миф – гормональная терапия вредна, поскольку на ее фоне развиваются побочные эффекты.

При приеме синтетических препаратов L-T<sub>4</sub> могут наблюдаться прямые эффекты ТТГ и, безусловно, они могут быть неблагоприятными, но только в двух случаях: при избыточной или недостаточной дозе препарата. При передозировке у пациента может развиться медикаментозный тиреотоксикоз и связанные с ним осложнения, при недостаточной дозе препарата сохраняется гипотиреоз и связанные с ним нежелательные явления. Таким образом, в ситуациях, когда мы не допустили ни передозировки, ни недостаточности дозы, ожидать каких-



либо неблагоприятных эффектов вряд ли придется [1].

L-T<sub>4</sub> – препарат с очень узким терапевтическим диапазоном, то есть минимальное изменение дозы может привести к выходу значений ТТГ за референсные границы. На протяжении многих десятилетий L-T<sub>4</sub> был представлен на отечественном рынке в дозировках 50 и 100 мкг. Для пациентов, принимающих препарат, двух дозировок явно недостаточно: трудно выполнять рекомендации по приему препарата из-за необходимости многократного дробления таблеток при подборе адекватной дозы.

Описаны случаи, когда пациенты принимали L-T<sub>4</sub> в интермиттирующем режиме по 50 и 75 мкг (через день), что является нефизиологичным [1].

В то же время во многих странах мира фармацевтический рынок предлагает до 12 дозировок препаратов L-T<sub>4</sub>. В России самое большое количество дозировок имеет препарат Эутирокс®: 25, 50, 75, 88, 100, 112, 125, 137 и 150 мкг.

Еще одна проблема терапии L-T<sub>4</sub> связана с взаимозаменяемостью препаратов этого гормона. Необходимо учитывать, что у предприятий-производителей могут

различаться, во-первых, состав вспомогательных веществ, во-вторых, технология производства. Эутирокс® имеет запатентованную формулу высокой стабильности. Именно поэтому препарат стабилен и эффективен.

В заключение необходимо отметить, что внедрение в клиническую практику высокочувствительных тестов для определения ТТГ, появление современных синтетических препаратов L-T<sub>4</sub> и большого количества дозировок позволяет упростить подбор дозы L-T<sub>4</sub> и обеспечить максимальную эффективность и безопасность лечения. 🌐

## Литература

1. *Фадеев В.В.* Заместительная терапия гипотиреоза: нерешенные проблемы или предрассудки прошлого (клиническое эссе) // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2010. Т. 6. № 2. С. 3–10.
2. *Leese G.P., Flynn R.V., Jung R.T. et al.* Increasing prevalence and incidence of thyroid disease in Tayside, Scotland: the Thyroid Epidemiology Audit and Research Study (TEARS) // Clin. Endocrinol. (Oxf.). 2008. Vol. 68. № 2. P. 311–316.
3. *Chakera A.J., Pearce S.H., Vaidya B.* Treatment for primary hypothyroidism: current approaches and future possibilities // Drug Des. Devel. Ther. 2012. Vol. 6. P. 1–11.
4. *Lindholm J., Laurberg P.* Hypothyroidism and thyroid substitution: historical aspects // J. Thyroid Res. 2011. Vol. 2011. ID 809341.
5. *Bolk N., Visser T.J., Nijman J. et al.* Effects of evening vs morning levothyroxine intake: a randomized double-blind crossover trial // Arch. Intern. Med. 2010. Vol. 170. № 22. P. 1996–2003.
6. *Rajput R., Chatterjee S., Rajput M.* Can levothyroxine be taken as evening dose? Comparative evaluation of morning versus evening dose of levothyroxine in treatment of hypothyroidism // J. Thyroid Res. 2011. Vol. 2011. ID 505239.
7. *Roos A., Linn-Rasker S.P., van Domburg R.T. et al.* The starting dose of levothyroxine in primary hypothyroidism treatment: a prospective, randomized, double-blind trial // Arch. Intern. Med. 2005. Vol. 165. № 15. P. 1714–1720.
8. *Garber J.R., Cobin R.H., Gharib H. et al.* Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association // Endocr. Pract. 2012. Vol. 18. № 6. P. 988–1028.
9. *Viswanath A.K., Avenell A., Philip S. et al.* Is annual surveillance of all treated hypothyroid patients necessary? // BMC Endocr. Disord. 2007. Vol. 7. P. 4.
10. *Lazarus J., Brown R.S., Daumerie C. et al.* 2014 European thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children // Eur. Thyroid J. 2014. Vol. 3. № 2. P. 76–94.

## Myths and Facts about Therapy with Levothyroxine

T.Yu. Demidova, I.N. Drozdova

Russian Medical Academy of Post-Graduate Education

Contact person: Tatyana Yulyevna Demidova, t.y.demidova@gmail.com

*Thyroid hormone medications are among the most common drugs used in clinical practice. Levothyroxine is one of the most popular drugs of this drug group. However, despite numerous indications for use described for levothyroxine during various diseases of thyroid gland, still many issues regarding its administration remain. Some medical specialists still stick to so-called myths about levothyroxine. Currently, there is a large amount of data allowing to get a full picture about pharmacodynamics and pharmacokinetics of levothyroxine. By using clinical recommendations issued by ATA and ETA, modern data regarding mechanism of action, collectively, it allows to conduct a full-featured therapy with levothyroxine in patients with thyroid diseases.*

**Key words:** levothyroxine, replacement therapy, therapy monitoring, subclinical hypothyroidism in pregnant women

левотироксин натрия



# ЭУТИРОКС®

## БОЛЬШЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ

ПРОСТО ДОЗИРОВАТЬ  
ЛЕГКО  
КОМПЕНСИРОВАТЬ



УНИКАЛЬНАЯ ЛИНЕЙКА  
9 ДОЗИРОВОК  
ЛЕВОТИРОКСИНА\*

Информация для специалистов здравоохранения. **Сокращенная инструкция по медицинскому применению. Номер регистрационного удостоверения:** П №05039/01 для дозировок 25, 50, 75, 100, 125 и 150 мкг; ЛП-000930 для дозировок 88, 112 и 137 мкг. **Фармакотерапевтическая группа:** тиреоидное средство. **Торговое название:** Эутирокс®. **МНН:** левотироксин натрия. **Лекарственная форма и дозировка:** таблетки 25 мкг, 50 мкг, 75 мкг, 88 мкг, 100 мкг, 112 мкг, 125 мкг, 137 мкг или 150 мкг. **Показания к применению:** гипотиреоз; эутиреотидный зоб; заместительная терапия и профилактика рецидива зоба после оперативных вмешательств на щитовидной железе; рак щитовидной железы (после оперативного лечения); диффузный токсический зоб, после достижения эутиреотидного состояния на фоне антиэтиреотидной терапии (в виде комбинированной или монотерапии); в качестве диагностического средства для проведения теста тиреоидной супрессии. **Противопоказания:** повышенная индивидуальная чувствительность к препарату; незначительный тиреотоксикоз; не леченая злокачественная недостаточность; не леченый недостаток надпочечников; применение в период беременности в комбинациях с антиэтиреотидными средствами; не следует начинать лечение препаратом при наличии острого инфаркта миокарда, острого миокардита и острого панкреатита. Препарат содержит лактозу, поэтому его применение не рекомендовано пациентам с редкими наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции. **Способ применения и дозы:** суточная доза определяется индивидуально, в зависимости от показаний. Эутирокс® в суточной дозе принимают утром натощак. При проведении заместительной терапии гипотиреозу больных старше 55 лет при отсутствии сердечно-сосудистых заболеваний Эутирокс® назначают в суточной дозе 1,6–1,8 мкг на 1 кг массы тела; у больных старше 55 лет или с сердечно-сосудистыми заболеваниями – 0,9 мкг на 1 кг массы тела. **Побочное действие:** при правильном применении препарата Эутирокс® под контролем врача побочные эффекты не наблюдаются. Если зарегистрированы случаи аллергических реакций в виде ангионевротического отека. **Особые указания:** до начала заместительной терапии щитовидной железой в ходе выполнения теста на тиреоидной супрессии необходимо исключить или прекратить лечение с помощью лекарственных средств, содержащих острый жирнокислотный холестерин, статины, диуретики, атропин, артериальной гипертензии, недостаточности гипофиза или надпочечниковой недостаточности. **Условия отпуска из аптеки:** по рецепту. **Срок годности:** 3 года. Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению. Претензии потребителей направлять по адресу: ООО «Никомед Дистрибушн Сентр», 119048, Москва, ул. Усачева, 2, стр. 1. Тел.: (495) 933-55-11; факс: (495) 503-16-25; www.nicomed.ru; russoligatakeda.com.

\* По данным независимого аналитического агентства ООО «Ай Эм Эс Хэмс», 2016.

ПТС-СМС-ЕПТ-АДР-05-РФ-015-2015

На правах рекламы

ООО «Мерк», 115054, Москва, Россия, бизнес-центр «Wall Street», ул. Валуевая, д. 35.  
Тел.: +7 (495) 937-3304, факс: +7 (495) 937-3305. www.merck.ru





# Революция в управлении данными пациентов онлайн: Акку-Чек Коннект

Современные представления об эффективном лечении пациентов, страдающих сахарным диабетом (СД), подразумевают обязательный регулярный самоконтроль гликемии, который осуществляется с применением глюкометров. Для улучшения контроля СД пациенты используют разные способы визуализации данных: ведут дневники, составляют таблицы и графики. Это позволяет врачам быстрее анализировать данные и осуществлять своевременную коррекцию терапии.

Сегодня в клинической практике все больше места занимают информационные технологии, используемые для улучшения качества лечения и жизни пациентов с хроническими заболеваниями. Рассмотрению одной из них был посвящен симпозиум «Революция в управлении данными пациентов онлайн: Акку-Чек Коннект», организованный при поддержке ООО «Рош Диагностика Рус» в рамках VII Всероссийского диабетологического конгресса «Сахарный диабет в XXI веке – время объединения усилий» (25 февраля 2015 г.). Докладчики представили новую информационную систему Акку-Чек Коннект Онлайн для эффективного управления гликемическим профилем пациента. Особенности системы являются простая и удобная визуализация данных в информативных отчетах и возможность загружать, анализировать и обмениваться данными онлайн. Система работает со всеми глюкометрами и инсулиновыми помпами Акку-Чек.



К.м.н.  
Н.Ю. Арбатская

## Персонализированный подход к управлению диабетом. Место новых технологий в эндокринологии

Руководитель эндокринологического направления клиник группы компаний «Мать и дитя», к.м.н. Наталья Юрьевна АРБАТСКАЯ рассказала о важности персонализированного подхода к ведению пациентов с сахарным диабетом (СД) с помощью современных технологий. Она отметила, что сахароснижающая терапия направлена на компенсацию СД. Эффективный контроль заболевания в свою очередь может

значительно снизить риск развития осложнений СД. Однако более 60% пациентов в Российской Федерации имеют уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) выше 7%, то есть находятся в зоне риска развития поздних осложнений СД. Кроме того, статистика показывает, что только 50% больных СД поставлен этот диагноз и только 50% из них доступна медицинская помощь. В свою очередь в этой группе больных лишь



## Сателлитный симпозиум ООО «Рош Диагностика Рус»

Для многих пациентов необходим самоконтроль уровня глюкозы крови шесть – восемь раз в день, хотя индивидуальные потребности в самоконтроле могут быть и выше. При таком большом объеме информации медицинским специалистам сложно проследить динамику уровня глюкозы крови, оценить эффективность терапии

Современные рекомендации предусматривают следующую частоту самоконтроля:

- ✓ до основных приемов пищи и перекусов;
- ✓ после приема пищи;
- ✓ перед сном;
- ✓ перед физическими нагрузками;
- ✓ при подозрении на снижение уровня глюкозы крови;
- ✓ после лечения эпизода гипогликемии;
- ✓ перед вождением автомобиля или управлением производственным оборудованием.

Для многих групп пациентов необходим самоконтроль уровня глюкозы крови шесть – восемь раз в день, хотя индивидуальные потребности могут быть и выше.

При таком большом объеме информации медицинским специалистам сложно проследить динамику уровня глюкозы крови, оценить эффективность терапии. Кроме традиционных дневников самоконтроля используют и другие способы визуализации данных – таблицы и графики. Применение в клинической практике системы визуализации Акку-Чек 360 с микратным измерением гликемии в течение трех последовательных дней способствовало систематизации результатов самоконтроля пациентов с СД и позволило врачам и пациентам эффективно реагировать на изменение показателей.

Сегодня в клиническую практику активно внедряются современные технологии мониторинга гликемии. Приложения для управления диабетом упрощают отслеживание данных, связанных с уровнем глюкозы крови, состоянием здоровья пациента. Они предоставляют медицинскому специалисту возможность доступа к данным пациента через подключенную учетную запись

50% получают качественную медицинскую помощь. Таким образом, компенсации СД достигают менее 10% пациентов.

На сегодняшний день персонализированный подход к компенсации углеводного обмена подразумевает комплексный контроль за пациентом, включающий структурированное обучение, определение индивидуального целевого уровня гликемии, оценку эффективности лечения. Необходимым компонентом длительного наблюдения является регулярный самоконтроль гликемии и своевременная оценка данных врачом.

В соответствии с рекомендациями пациентом с СД 1 типа без осложнений рекомендовано проводить самоконтроль гликемии не менее четырех раз в сутки, пациентам с СД 2 типа – в зависимости от вида лечения и степени компенсации углеводного обмена<sup>1</sup>.

Визуализированные результаты регулярного самоконтроля гликемии, проводимого по определенной схеме, позволяют понять индивидуальные закономерности изменения гликемии под действием различных факторов и на основании этого скорректировать сахароснижающую терапию.

Так, исследование STeP<sup>2</sup> продемонстрировало, что улучшения компенсации СД 2 типа у пациентов на фоне пероральной сахаросни-

жающей терапии можно достичь при правильном самоконтроле в первичном звене оказания медицинской помощи. В группе структурированного самоконтроля с использованием бумажного носителя Акку-Чек 360 по сравнению с группой обычного контроля отмечалась более частая коррекция сахароснижающей терапии, что привело к достоверному снижению уровня HbA1c, среднесуточной гликемии и затрат на тест-полоски<sup>2</sup>.

Авторы сделали вывод: оптимизация информации о состоянии углеводного обмена способствует быстрому и адекватному принятию решений врачами по изменению терапии и образа жизни пациентов.

Доказано также наличие связи между частотой структурированного контроля гликемии и компенсацией углеводного обмена. Так, результаты исследований показали, что применение в базисной терапии СД программы структурированного самоконтроля улучшает глюко-метаболический профиль пациентов с СД 2 типа, не применяющих инсулин, при этом эффект сохраняется в течение длительного времени<sup>3</sup>.

Именно поэтому концепция структурированного тестирования сегодня входит в повседневную практику медицинских специалистов.

<sup>1</sup> Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. 6-е изд. М., 2013.

<sup>2</sup> Polonsky W.H., Fisher L., Schikman C.H. et al. A structured self-monitoring of blood glucose approach in type 2 diabetes encourages more frequent, intensive, and effective physician interventions: results from the STeP study // Diabetes Technol. Ther. 2011. Vol. 13. № 8. P. 797–802.

<sup>3</sup> Kempf K., Tankova T., Martin S. ROSSO-in-praxi-international: long-term effects of self-monitoring of blood glucose on glucometabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus not treated with insulin // Diabetes Technol. Ther. 2013. Vol. 15. № 1. P. 89–96.

эндокринология



## VII Всероссийский диабетологический конгресс «Сахарный диабет в XXI веке – время объединения усилий»

веб-приложения, электронную почту или СМС-сообщение. Метаанализ исследований по ведению мобильных дневников контроля гликемии и загрузки данных глюкометра в Интернет показал достоверное снижение уровня HbA1c у пациентов с СД 1 и 2 типа. Данные исследований свидетельствовали о том,

что у таких пациентов были достоверно снижены факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений<sup>4</sup>.

Крупных исследований экономической эффективности мобильных приложений не проводилось. Однако снижение значений HbA1c позволило бы значительно сократить расход средств здравоохране-

ния, которые могли потребоваться для лечения осложнений СД.

В заключение Н.Ю. Арбатская отметила, что интернет-мониторинг гликемии позволит оптимизировать время врача и пациента, затраты на лечение, а главное – обеспечит долгосрочную компенсацию углеводного обмена у пациента с СД.



К. Грэмс

**Р**уководитель маркетинга по направлению «Управление данными и развитие продуктового портфеля» компании «Рош Диагностика» (Индианаполис, США) Кристофер ГРЭМС выступил с докладом, посвященным системе для контроля диабета Акку-Чек Коннект Онлайн. Согласно последним данным, 60% населения России активно пользуются Интернетом, а 68% – мобильными устройствами. Люди, страдающие СД, не являются исключением и часто применяют информационные технологии в своей повседневной жизни. Так, результаты опроса более 200 пациентов с диабетом (средний возраст 54 года) из пяти европейских стран продемонстрировали, что 97% опрошенных владеют персональным компьютером, 70% – смартфоном, 40% – планшетом. Все три устройства

### Акку-Чек Коннект: онлайн-платформа для эффективного взаимодействия врача и пациента

имеют 33% опрошенных. Исследование показало, что большая часть больных диабетом использует цифровые технологии для отслеживания данных о состоянии своего здоровья и занятиях спортом.

Современные технологии активно применяют и медицинские работники. Большой популярностью пользуются мобильные устройства, позволяющие обмениваться информацией, а также приложения, разработанные с этой целью. Исследование 2014 г., в котором участвовали врачи из Австралии, Канады, России, Бразилии и Китая, показало, что подавляющее большинство врачей применяют в повседневной практике персональный компьютер, планшет и смартфон.

Компания «Рош» ищет новые решения, которые смогут удовлетворить меняющиеся требования пациентов. Сегодня компания «Рош» представляет новую информационную платформу, предназначенную для управления диабетом, – Акку-Чек Коннект Онлайн. Она помогает организовать структурированный самоконтроль гликемии, сохраняя и систематизируя данные, а также установить связь между пациентом и врачом посредством безопасной передачи данных. Данные из глюкометра или инсулиновой помпы Акку-Чек

могут быть загружены в портал как пациентом, находящимся дома, так и врачом непосредственно во время приема. Доступ к этим данным может получить врач и пациент с помощью любого устройства (телефона, планшета, компьютера), подключенного к Интернету.

Преимуществами портала Акку-Чек Коннект Онлайн являются легкость в интерпретации отчетов, безопасный доступ к данным, обмен данными между врачом и пациентом и совместимость со всеми видами глюкометров и инсулиновых помп Акку-Чек. Портал Акку-Чек Коннект Онлайн содержит информацию о пациенте и дневник самоконтроля. Кроме того, система составляет график трендов, где отражены данные по трем показателям: глюкоза, углеводы и инсулин, отчет стандартного дня (недели), в котором прослеживается уровень перечисленных ранее показателей и в рамках которого можно сравнить данные за несколько дней, собранные в определенные часовые промежутки (время, когда показатели глюкозы снижаются или повышаются).

На основании этих отчетов врач может проанализировать динамику гипогликемических эпизодов, частоту проведения самоконтроля и др.

Докладчик представил результаты исследования полезности

<sup>4</sup> Tildesley H.D., Po M.D., Ross S.A. Internet blood glucose monitoring systems provide lasting glycaemic benefit in type 1 and 2 diabetes: a systematic review // Med. Clin. North. Am. 2015. Vol. 99. № 1. P. 17–33.





## Сателлитный симпозиум ООО «Рош Диагностика Рус»

и эффективности отчетов системы Акку-Чек Коннект Онлайн – ACCRUES, проведенного компанией «Рош». В исследовании сравнивали использование отчетов Акку-Чек Коннект Онлайн и традиционных дневников самоконтроля. В нем участвовали как пациенты с СД, так и медицинские работники. Было показано, что система Акку-Чек Коннект Онлайн помогает врачам и пациентам получать более точную информацию, использовать ее быстрее и эффективнее по сравнению с традиционными дневниками самоконтроля. Известно, что только половина записей, сделанных от руки, является точной (пациенты могут допускать ошибки при их фиксации) и нередко больные забывают вносить данные в дневник и приносить его на прием к врачу.

Исследование ACCRUES ставило целью определить, могут ли электронные отчеты помочь пациенту, у которого нет опыта использования программ для уп-

равления СД, точно и эффективно принимать решения по самоконтролю и терапии заболевания. Участники исследования отметили, что использование системы Акку-Чек Коннект Онлайн позволяет принимать более обоснованные решения, сосредоточиваться на ключевых проблемах, а также оптимизирует время приема пациентов.

Система Акку-Чек Коннект Онлайн была запущена в июле 2014 г. в Южной Африке, потом в Италии, Германии, Индонезии, Сингапуре, Малайзии, США и Швеции.

«Сегодня компания „Рош“ представляет данную систему в России, чем очень гордится», – подчеркнул К. Грэмс.

В заключение докладчик отметил, что Акку-Чек Коннект Онлайн – это информационная онлайн-платформа, нацеленная на будущее. В ближайших перспективах компании «Рош» разработка новых направлений в области онлайн-мониторинга гликемии у пациентов с СД,

Портал Акку-Чек Коннект Онлайн включает в себя различные виды отчетов: информацию по пациенту, дневник, график тренда, отчет стандартного дня или недели. На основании этих отчетов врач может проанализировать динамику гипогликемических эпизодов, частоту проведения самоконтроля и другие характеристики контроля диабета

создание новых инструментов принятия клинических решений, поддержка расчета углеводов и калькулятора болюса, усовершенствование процесса обмена сообщениями между пациентом и врачом. Компания «Рош» продолжает активно участвовать в разработке приложений, предназначенных для оптимизации контроля СД и улучшения состояния здоровья пациентов.

### Онлайн-портал Акку-Чек Коннект в России: первые результаты, мнение врача и пациента

Среди эндокринных заболеваний у детей наиболее частым является СД. Об особенностях течения СД у детей и подростков и способах контроля уровня гликемии в этой возрастной группе рассказала руководитель Центра детской эндокринологии Ирина Георгиевна РЫБКИНА.

Особенностью СД у детей и подростков является выраженная вариабельность суточной гликемии. Амплитуда колебаний уровня гликемии у детей с СД 1 типа может достигать очень больших значений даже при показателях HbA1c, близких к норме. Именно поэтому достижение целевых значений гликемии увеличивает риск гипогликемических состояний, способствующих развитию

микрососудистых осложнений. Следует также учитывать, что у детей любое присоединение инфекционного заболевания ухудшает гликемический профиль.

Следовательно, лечение СД у детей и подростков невозможно без адекватной оценки уровня и вариабельности суточной гликемии. Известно, что самоконтроль при СД является одним из важнейших компонентов эффективного лечения. Однако в реальной клинической практике часто возникают трудности с установлением истинной картины гликемического профиля в связи с неправильным или неаккуратным ведением дневника самоконтроля гликемии детьми и подростками. Чем меньше стаж заболевания, чем меньше возраст ребенка,



И.Г. Рыбкина

тем более подробно ведется дневник контроля. Как только ребенок подрастает, эту обязанность родители переключают на плечи детей, которые не всегда способны правильно и прежде всего регулярно вести дневник самоконтроля. Современный стиль



Преимуществом системы Акку-Чек Коннект Онлайн, которую уже оценили и подростки, и родители, и врачи, является возможность доступа к данным с любого компьютера и мобильного устройства, а также возможность передачи данных с глюкометра или помпы Акку-Чек. Таким образом, пациент вовлекается в процесс управления диабетом

жизни подростка не оставляет много времени для методичной, ежедневной систематизации данных об уровне глюкозы крови, физической активности и др.

В получении структурированных данных о суточной гликемии пациентов с СД, их питания и физических нагрузках, их обработке и последующей коррекции терапии врачу могут помочь современные информационные технологии.

На сегодняшний день 95% подростков активно пользуются Интернетом, 78% имеют телефоны, 47% из них – смартфоны. 25% подростков используют телефоны для выхода в Интернет и 76% зарегистрированы в социальных сетях. В интернет-сети существует более 17 000 программ контроля здоровья, часть из них помогает осуществлять индивидуальный контроль. Ожидается, что к концу 2015 г. более 500 млн людей будут использовать те или иные сетевые программы по охране собственного здоровья. Для пациентов с СД это ежедневный контроль гликемического профиля, специальные информационные программы, общие оздоровительные программы.

Несмотря на то что подросток не хочет думать о СД постоянно, он хочет иметь хороший уровень HbA1c, снизить вариабельность суточной гликемии, дозы инсули-

на, избежать гипогликемических состояний и повысить качество своей жизни. Значительно улучшить метаболический контроль позволит применение новых информационных онлайн-технологий.

Преимуществом системы Акку-Чек Коннект Онлайн, которую уже оценили и подростки, и родители, и врачи, является возможность доступа к данным с любого компьютера и мобильного устройства, а также возможность передачи данных с глюкометра или помпы Акку-Чек. Таким образом, пациент вовлекается в процесс управления диабетом.

Доступность медицинской помощи помогает избежать развития осложнений СД, улучшить гликемический профиль.

Несомненно, онлайн-консультация не заменит пациенту с СД личных консультаций лечащего врача, но во многих случаях способна облегчить ситуацию и сэкономить время врача и пациента.


И.Г. Рыбкина поделилась собственным опытом применения в реальной клинической практике структурированных методов самоконтроля гликемии с помощью системы Акку-Чек Коннект Онлайн у детей и подростков с СД 1 типа. В исследовании приняли участие 10 пациентов (портал Акку-Чек Коннект Онлайн был запущен 26 января 2015 г.) со стажем заболевания  $5,2 \pm 0,7$  года, средний возраст – 10,7 года. Пятеро из них исполь-

зуют инсулиновую помпу Акку-Чек Комбо, пятеро – глюкометр Акку-Чек Мобайл. В ходе исследования практически все пациенты отметили удобство применения портала. Оценка врачей системы Акку-Чек Коннект Онлайн также была положительной: простота в использовании, доступность и структурированность данных, удобство анализа полученных данных от пациента, значительная экономия временного ресурса. В ходе опроса все участники исследования ответили, что собираются продолжать использовать онлайн-платформу Акку-Чек Коннект для передачи отчетов о состоянии гликемического профиля лечащему врачу. Они отметили большую точность и эффективность онлайн-ресурсов по сравнению с традиционными методами визуализации данных.

Подводя итог выступления, И.Г. Рыбкина подчеркнула, что система Акку-Чек Коннект Онлайн позволяет повысить доступность врачебных консультаций, улучшить гликемический контроль, мотивацию пациента в поддержании собственного здоровья, снизить риск развития неотложных состояний и сосудистых осложнений СД. Она также высказала надежду, что в будущем система онлайн-мониторинга состояния здоровья пациентов усовершенствуется и с ее помощью врач сможет консультировать пациентов по коррекции доз инсулина.

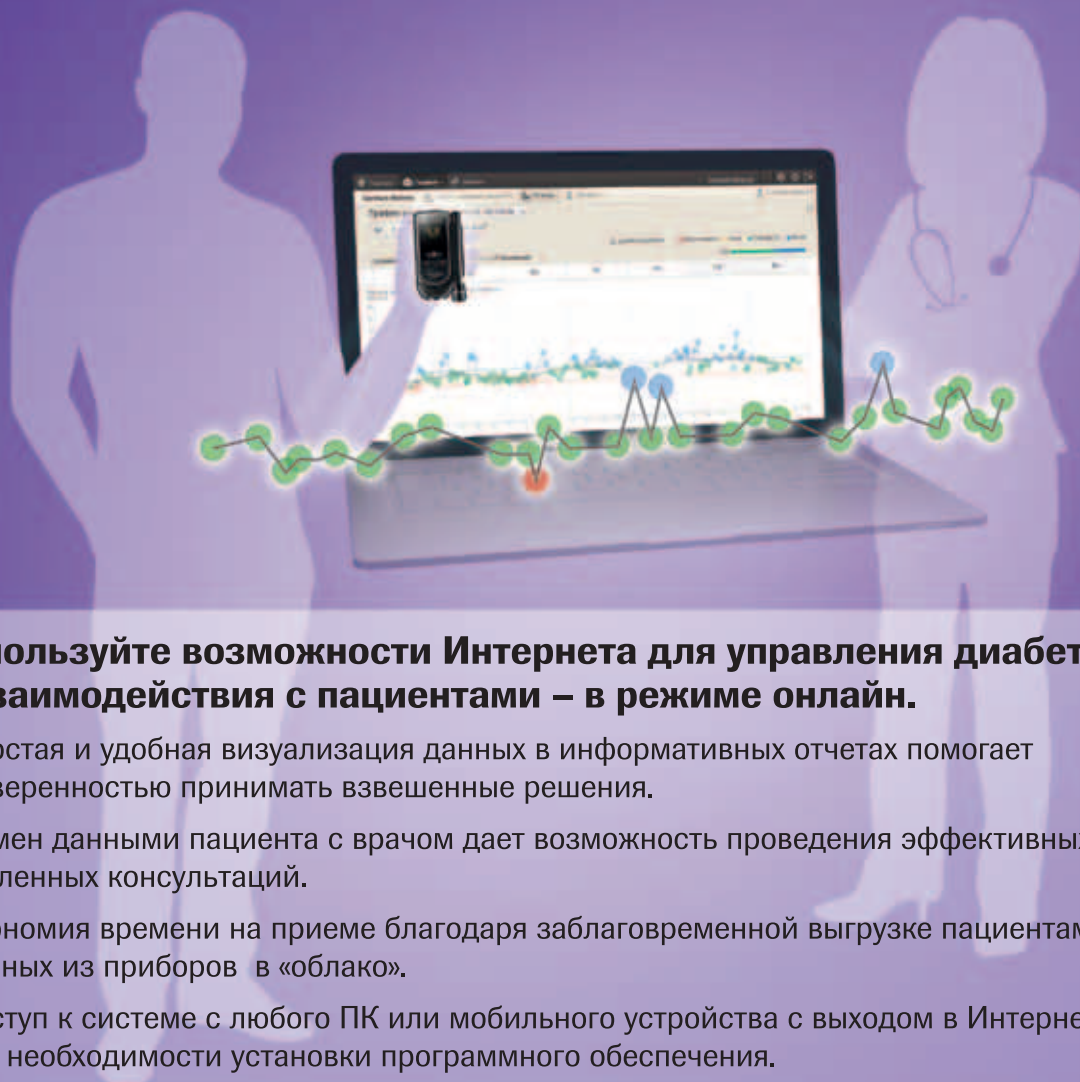
### Заключение

**П**родукция компании «Рош», выпускаемая под брендом Акку-Чек, включает в себя полный спектр средств самоконтроля для пациентов с СД, таких как глюкометры, тест-полоски, устройства для получения капли крови, ланцеты, программное обеспечение для анализа данных, а также

инсулиновые помпы и инфузионные наборы. Деятельность компании «Рош» направлена на развитие персонализированной медицины путем создания инновационных средств самоконтроля гликемии, учитывающих потребности различных групп пациентов и медицинских специалистов. 

Система контроля диабета Акку-Чек Коннект Онлайн

# Будь онлайн – принимай верные решения



## Используйте возможности Интернета для управления диабетом и взаимодействия с пациентами – в режиме онлайн.

- Простая и удобная визуализация данных в информативных отчетах помогает с уверенностью принимать взвешенные решения.
- Обмен данными пациента с врачом дает возможность проведения эффективных удаленных консультаций.
- Экономия времени на приеме благодаря заблаговременной выгрузке пациентами данных из приборов в «облако».
- Доступ к системе с любого ПК или мобильного устройства с выходом в Интернет – без необходимости установки программного обеспечения.

Узнайте больше в разделе справка (?) на сайте [accu-chekconnect.com](http://accu-chekconnect.com)  
Данная информация предназначена для медицинских специалистов.

## Используй свои возможности.



Информационный центр: **8-800-200-88-99**

24 часа 7 дней в неделю  
(звонок бесплатный для всех регионов России)

Адрес в Интернете:  
[www.accu-chek.ru](http://www.accu-chek.ru)

**АККУ-ЧЕК®**



# 14<sup>th</sup> European Congress of Internal Medicine

MOSCOW  
Crocus Expo

2015

14–16 October

14-й Европейский конгресс по внутренней медицине

#### Организаторы

Российское научное медицинское общество терапевтов (РНМОТ)

Европейская федерация внутренней медицины (EFIM)

#### В программе конгресса

Примут участие ведущие ученые в области внутренних болезней из более 30 европейских стран

Подробнее на сайте: [www.efim2015.org](http://www.efim2015.org)



## Календарь мероприятий РНМОТ

140  
лет

со дня рождения  
М.П. Кончаловского

- 2-3 апреля, Пермь  
XIX Межрегиональная научно-практическая конференция РНМОТ  
[www.perm2015.rnmot.ru](http://www.perm2015.rnmot.ru)
- 14-16 октября, Москва, Крокус Экспо  
X Национальный конгресс терапевтов  
[www.congress2015.rnmot.ru](http://www.congress2015.rnmot.ru)
- 16-17 апреля, Нижний Новгород  
III Съезд терапевтов Приволжского федерального округа  
[www.nnovgorod.rnmot.ru](http://www.nnovgorod.rnmot.ru)
- 14-16 октября, Москва, Крокус Экспо  
14th European Congress of Internal Medicine  
[www.efim2015.org](http://www.efim2015.org)
- 20-21 мая, Пятигорск  
XX Межрегиональная научно-практическая конференция РНМОТ  
[www.pytigorsk2015.rnmot.ru](http://www.pytigorsk2015.rnmot.ru)
- 26-27 ноября, Ростов-на-Дону  
IV Съезд терапевтов Южного федерального округа  
[www.rostov2015.rnmot.ru](http://www.rostov2015.rnmot.ru)
- 28-29 мая, Барнаул  
XXI Межрегиональная научно-практическая конференция РНМОТ  
[www.barnaul2015.rnmot.ru](http://www.barnaul2015.rnmot.ru)

2015

Подробности на сайте [www.rnmot.ru](http://www.rnmot.ru)

#### Оргкомитет:

117420, Москва, а/я 1  
телефон: (495) 518-26-70  
электронная почта: [mail@interforum.pro](mailto:mail@interforum.pro)  
[www.rnmot.ru](http://www.rnmot.ru)

#### Технический секретариат:

ООО «КСТ Интерфорум»  
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57  
телефон: (495) 722-64-20  
электронная почта: [mail@interforum.pro](mailto:mail@interforum.pro)  
[www.rnmot.ru](http://www.rnmot.ru)



# ОБЪЕДИНЕННАЯ ДВАДЦАТЬ ПЕРВАЯ РОССИЙСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ НЕДЕЛЯ

**с 12 по 14 октября 2015 года**

**Москва, проспект Вернадского, д. 84,  
ст. метро «Юго-Западная»**

## **Уважаемые коллеги!**

Российская гастроэнтерологическая ассоциация (РГА) приглашает вас принять участие в работе очередного съезда врачей-гастроэнтерологов страны – Объединенной Двадцать первой Российской гастроэнтерологической недели. Гастронеделя состоится в Москве **с 12 по 14 октября 2015 года** в Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ по адресу: проспект Вернадского, д. 84 (ст. метро «Юго-Западная»). Программа недели включает в себя обсуждение широкого круга теоретических и практических проблем современной гастроэнтерологии, эндоскопии, гепатологии, педиатрии, нутрициологии и других смежных с гастроэнтерологией дисциплин. Большинство приглашенных докладчиков – признанные отечественные и зарубежные лидеры мнения.

В рамках Объединенной Российской гастроэнтерологической недели в нескольких залах будут проходить научные симпозиумы. Как и на предыдущих неделях, будет продолжено обсуждение стандартов и порядков оказания специализированной медицинской помощи и клинических рекомендаций по специальности «Гастроэнтерология»; лучшие специалисты проведут клинические симпозиумы Российской гастроэнтерологической ассоциации и выступят с лекциями мастер-класса. Планируется представление коллективов и школ, в течение многих лет развивающих отечественную медицину.

В период проведения гастронедели будет работать выставка современных лекарственных препаратов, медицинской техники и технологий, применяемых в гастроэнтерологии и лечебном питании, и специализированных изданий.

Перед неделей **с 9 по 11 октября 2015 года** будет проведена 90-я Международная осенняя сессия Национальной школы гастроэнтерологов, гепатологов РГА.

**Вход на научные заседания гастронедели свободный.**

**Почтовый адрес для переписки и справок: 119146, Москва, а/я 31, «ГАСТРО».**

**Телефон для справок: +7 926 213-25-52.**

**Электронная почта: [fin.fin@ru.net](mailto:fin.fin@ru.net), [rga-org@yandex.ru](mailto:rga-org@yandex.ru).**

**Адреса в Интернете: [www.gastro.ru](http://www.gastro.ru), [www.liver.ru](http://www.liver.ru).**



Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Комитет по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга  
Федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова  
Российское кардиологическое общество  
Общероссийская общественная организация  
«АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ЛИГА»  
Международное общество по артериальной гипертензии  
Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова  
Санкт-Петербургское мемориальное общество имени Н. С. Короткова

## III международный конгресс «Артериальная гипертензия – от Короткова до наших дней»

*Посвящается 110-летию юбилею открытия  
Н. С. Коротковым аускультативного метода  
измерения артериального давления*



### ТЕМАТИКА КОНГРЕССА

- Современная методология измерения артериального давления
- Фундаментальные исследования в области артериальной гипертензии
- Молекулярно-генетические аспекты артериальной гипертензии
- Новые данные по патогенезу артериальной гипертензии
- Профилактика артериальной гипертензии
- Новые подходы к терапии артериальной гипертензии
- Фармакоэкономика профилактики и терапии артериальной гипертензии
- Артериальная гипертензия и диабет
- Артериальная гипертензия и почки
- Артериальная гипертензия и головной мозг
- Артериальная гипертензия у беременных
- Артериальная гипертензия у детей и подростков
- Новые аспекты диагностики и коррекции факторов риска
- Осложнения артериальной гипертензии – возможности профилактики, подходы в терапии, реабилитация
- Инновационные подходы в лечении резистентной артериальной гипертензии
- Неврологические осложнения артериальной гипертензии
- Нарушения ритма и проводимости при артериальной гипертензии
- Метаболические нарушения при артериальной гипертензии

В 2015 г. Российская Федерация вступает в председательство в рамках объединения БРИКС, и в рамках конгресса 21 мая 2015 года будет проходить круглый стол «Вклад стран БРИКС в победу над артериальной гипертензией» для экспертов и должностных лиц стран БРИКС.

23 мая 2015 года будет проводиться Международная школа по эпидемиологии и профилактике с участием приглашенных лидеров в области эпидемиологии из Нидерландов (Университет Эразмуса) и Великобритании (Университет Кэмбридж).

**Тезисы принимаются до 15 марта 2015 года**  
на электронный адрес: [tezis.congress@yandex.ru](mailto:tezis.congress@yandex.ru)

Подробная информация о конгрессе на сайте: [www.almazovcentre.ru](http://www.almazovcentre.ru)

# Диабет под контролем, жизнь продолжается



**КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ГАЛВУС/GALVUS®**

**Лекарственная форма.** Вилдаглиптин. Таблетки 50 мг. **Показания.** Сахарный диабет 2 типа в качестве монотерапии в сочетании с диетотерапией и физическими упражнениями; в комбинации с метформином в качестве начальной медикаментозной терапии при недостаточной эффективности диетотерапии и физических упражнений; в составе двухкомпонентной комбинированной терапии с метформином, производными сульфонилмочевины, тиазолидиноном или с инсулином в случае неэффективности диетотерапии, физических упражнений и монотерапии этими препаратами; в составе тройной комбинированной терапии в комбинации с инсулином и метформином у пациентов ранее получавших терапию производными сульфонилмочевины и метформином на фоне диетотерапии и физических упражнений и не достигших адекватного контроля глюкозы. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к вилдаглиптину и любым другим компонентам препарата (включая вспомогательные вещества); недостаточная функция почек (показатели креатинина/креатининemia не рекомендуются применение вилдаглиптина у пациентов с хронической сердечной недостаточностью функционального класса IV по классификации Нью-Йоркской Кардиологической Ассоциации (New York Heart Association) NYHA); Эффективность и безопасность применения препарата у детей до 18 лет не установлена. **Способ применения и дозы.** Препарат Галвус принимают внутрь независимо от приема пищи. Режим дозирования препарата следует подбирать индивидуально в зависимости от эффективности и переносимости. Рекомендуемая доза препарата при проведении монотерапии или в составе двухкомпонентной комбинированной терапии с метформином, тиазолидиноном или инсулином (в комбинации с метформином или без метформина) составляет 50 мг или 100 мг в сутки. У пациентов с более тяжелым течением сахарного диабета 2 типа, получающих лечение инсулином, препарат Галвус рекомендуется применять в дозе 100 мг в сутки. Рекомендуемая доза препарата Галвус в составе тройной комбинированной терапии (вилдаглиптин + производные сульфонилмочевины + метформин) составляет 100 мг в сутки, дозу 50 мг в сутки следует назначать в дни приема пищи. Дозу 100 мг в сутки следует назначать по 50 мг 2 раза в сутки утром и вечером. При применении в составе двухкомпонентной комбинированной терапии с производными сульфонилмочевины рекомендуемая доза препарата Галвус составляет 50 мг 1 раз в сутки утром. При назначении в комбинации с производными сульфонилмочевыми эффективность терапии препаратом в дозе 100 мг/сут была сопоставима с таковой в дозе 50 мг/сут. При недостаточном клиническом эффекте на фоне применения максимальной рекомендуемой суточной дозы 100 мг для лучшего контроля глюкозы возможно дополнительное назначение других гипогликемических препаратов, производных сульфонилмочевины, тиазолидинона или инсулина. Пациенты с нарушенными функциями печени или почек. У пациентов с легкой нарушениями функций печени и печени не требуется коррекции режима дозирования препарата. У пациентов с умеренными или тяжелыми нарушениями функций печени (включая функциональную стадию ALP не гипербилирубинемия) препарат следует применять в дозе 50 мг 1 раз в сутки. Пациенты в возрасте ≥ 65 лет. Пациенты пожилого возраста не требуют коррекции режима дозирования препарата Галвус. Применение у пациентов в возрасте < 18 лет. Поскольку опыта применения препарата Галвус у детей и подростков меньше 18 лет нет, не рекомендуется применять препарат у данной категории пациентов. **С осторожностью.** Препарат Галвус не рекомендуется применять у пациентов с тяжелыми нарушениями функций печени, включая повышенную активность «печеночных» ферментов (АЛТ или АСАТ > 2,5 раза выше верхних границы нормы, 2,5 BIL) и у пациентов с сахарным диабетом 1 типа или для лечения диабетического ketoacidosis. Перед назначением препарата Галвус, а также и повторно в ходе первого года лечения препаратом (1 раз в 3 месяца) рекомендуется определять биохимические показатели функций печени. При развитии желтухи или других признаков нарушения печени на фоне применения препарата Галвус терапию препаратом следует немедленно прекратить. После нормализации показателей функций печени лечение препаратом возобновлять нельзя. Поскольку данные о применении вилдаглиптина у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (СН II класса по функциональной классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов NYHA) ограничены и не позволяют сделать окончательный вывод относительно применения препарата Галвус у данной категории пациентов. При необходимости применения препарата Галвус у пациентов по показаниям к комбинации с инсулином. **Беременность и период лактации.** Достаточных данных по применению препарата Галвус у беременных женщин нет, в связи с чем препарат не следует применять при беременности и в период лактации. **Побочное действие.** При применении препарата Галвус в качестве монотерапии или в комбинации с другими препаратами большинство нежелательных реакций были слабо выражены, имели временный характер и не требовали отмены терапии. Редко отмечались анципервортический отек и нарушения функции печени (включая гепатит). Монотерапия. Часто: головная боль, запоры, периферические отеки. В комбинации с метформином. Часто: тремор, головокружение, головная боль. В комбинации с сульфонилмочевыми. Часто: тремор, головная боль, головокружение, отеки. В комбинации с тиазолидиноном. Часто: увеличение массы тела, периферические отеки. В комбинации с инсулином. Часто: головная боль, ошкот, астроксифилическая рефлексы, озноб, гипогликемия. Нечасто: диарея, метеоризм. В комбинации с метформином и производными сульфонилмочевыми. Часто: головокружение, тремор, головная боль, тошнота, гипогликемия, гипертония. По данным постмаркетинговых исследований: редко: гепатит (образил при применении терапии), частота не известна; крапивница; ланридрит; локализованное шелушение кожи или раздражение; коудер; Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Препарат Галвус обладает низким потенциалом лекарственных взаимодействий. Клинического значимого взаимодействия препарата Галвус с препаратами, наиболее часто используемыми при лечении сахарного диабета 2 типа (глибенкламидом, глипизидом, метформином), амлодипином, дигоксином, рамиприлом, симвастатином, валсартаном, варфарином не установлено. **Формы выпуска.** Таблетки 50 мг по 7 или 14 шт. в блистере; 2, 4, 8, 12 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке. **Примечание для врача.** Прежде чем назначить препарат, пожалуйста, прочтите также инструкцию по медицинскому применению. **НОВАРТИС ФАРМА АГ ПРОИЗВЕДЕНО НОВАРТИС ФАРМА ШТЕЙН АГ, ШВЕЙЦАРИЯ. НОВАРТИС ФАРМАСВЫБОТКА С.А. ИНДИЯ.**

**КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ГАЛВУС МЕТ/GALVUS MET®**

**Лекарственная форма.** Вилдаглиптин/метформин. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг+500 мг, 50 мг+850 мг или 50 мг+1000 мг. **Показания к применению.** Сахарный диабет 2 типа в сочетании с диетотерапией и физическими упражнениями; при недостаточной эффективности монотерапии вилдаглиптин или метформином, у пациентов ранее получавших комбинированную терапию вилдаглиптин и метформина в виде монопрепаратов; в комбинации с производными сульфонилмочевыми (тройная комбинированная терапия) у пациентов ранее получавших терапию производными сульфонилмочевыми и метформина без достижения адекватного контроля глюкозы; в комбинации с производными сульфонилмочевыми (тройная комбинированная терапия) у пациентов ранее получавших терапию вилдаглиптин и метформина в виде отдельных таблеток. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к вилдаглиптину или метформину или любым другим компонентам препарата. Почечная недостаточность или нарушения функций почек (при уровне креатинина сыворотки крови < 1,5 мг% (< 135 мкмоль/л) для мужчин и < 1,4 мг% (< 110 мкмоль/л) для женщин). Острые состояния, протекающие с риском развития нарушения функций почек, депрессия (при диаре, рвоте), лихорадка, тяжелые инфекционные заболевания, состояния гипоксии (шок сепсис, инфекции почек, бронхолегочные заболевания). Острая и хроническая сердечная недостаточность, острый инфаркт миокарда, острая сердечная недостаточность (шок), действительная сердечная недостаточность. Нарушения функций печени (острой или хронической метаболитической природы (включая диабетический ketoacidosis) в сочетании с желтухой или без таковой). Диабетический ketoacidosis должен исключаться до начала применения препарата Галвус. Применение препарата Галвус у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью и терминальной почечной недостаточностью. Применение препарата Галвус у пациентов с терминальной почечной недостаточностью и терминальной почечной недостаточностью. Применение препарата Галвус у пациентов с терминальной почечной недостаточностью и терминальной почечной недостаточностью. Применение препарата Галвус у пациентов с терминальной почечной недостаточностью и терминальной почечной недостаточностью. Применение препарата Галвус у пациентов с терминальной почечной недостаточностью и терминальной почечной недостаточностью. **Способ применения и дозы.** Препарат принимают внутрь. Режим дозирования препарата Галвус Мет следует подбирать индивидуально в зависимости от эффективности и переносимости. При применении препарата Галвус Мет не следует превышать рекомендуемую максимальную суточную дозу вилдаглиптина (100 мг). Для уменьшения выраженности побочных эффектов со стороны пищеварительной системы, адювантов для метформина, Галвус Мет принимают по схеме: Начальная доза препарата Галвус Мет при неэффективности монотерапии вилдаглиптин или метформина: 50 мг+500 мг 2 раза в сутки. Начальная доза препарата Галвус Мет при неэффективности комбинированной терапии с метформином. В зависимости от дозы или принимаемого метформина лечение препаратом Галвус Мет можно начинать с одной таблетки дозировкой 50 мг+500 мг, 50 мг+850 мг или 50 мг+1000 мг 2 раза в сутки. Начальная доза препарата Галвус Мет у пациентов, ранее получавших комбинированную терапию вилдаглиптин и метформином в виде отдельных таблеток. В зависимости от дозы или принимаемого вилдаглиптина или метформина, лечение препаратом Галвус Мет следует начинать с таблетки максимально близкой по дозировке к существующему лечению 50 мг+500 мг или 50 мг+850 мг или 50 мг+1000 мг, и титровать по эффекту. Стартовая доза препарата Галвус Мет в качестве начальной терапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа при недостаточной эффективности диетотерапии и физических упражнений. В качестве стартовой терапии Галвус Мет следует назначать в начальной дозе 50 мг+500 мг двукратно в сутки и после оценки терапевтического эффекта постепенно увеличивать до 50 мг+1000 мг дважды в сутки. Комбинированная терапия препаратом Галвус Мет совместно с производными сульфонилмочевыми или инсулином. Доза препарата Галвус Мет рассчитывается из дозы вилдаглиптина 50 мг+2 раза в день, 100 мг+2 раза в день и метформина в дозе, равной приемимой ранее в виде монотерапии. **С осторожностью.** Препарат, содержащий метформин, рекомендуется применять с осторожностью у пациентов старше 60 лет, а также при выполнении тяжелой физической работы в связи с повышенной опасностью развития лактоацидоза. При применении препарата Галвус Мет следует регулярно проводить оценку почечной функции, следует соблюдать осторожность при одновременном применении лекарственных средств, способных оказывать влияние на функцию почек или фармакокинетику метформина. При проведении рентгенологических исследований, требующих внутрисосудочного введения йодсодержащих рентгеноконтрастных средств, Галвус Мет следует временно отменить. При возникновении состояния, сопровождающегося гипогликемией, препарат следует немедленно отменить. На время хирургических вмешательств Галвус Мет следует отменить. Пациенты сдают пробу Френкеля у недокуренных, злоупотребляющих алкоголем на фоне применения препарата Галвус Мет. Препарат Галвус не рекомендуется применять у пациентов с тяжелыми нарушениями функций печени, включая повышенную активность «печеночных» ферментов (АЛТ или АСАТ > 2,5 раза выше верхней границы нормы (BIL) ≥ 2,5 у пациентов с сахарным диабетом 1 типа или для лечения диабетического ketoacidosis). Перед назначением препарата Галвус, а также повторно в ходе первого года лечения препаратом (1 раз в 3 месяца) рекомендуется определять биохимические показатели функций печени. При развитии желтухи или других признаков нарушения печени на фоне применения препарата Галвус терапию препаратом следует немедленно прекратить. После нормализации показателей функций печени лечение препаратом возобновлять нельзя. Применение препарата Галвус Мет связано с риском снижения сывороточной концентрации витамина B12, а также развития гипогликемии. Следует временно прекратить терапию препаратом Галвус Мет при невозможности контроля уровня функции. Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Поскольку достаточных данных по применению препарата Галвус Мет у беременных женщин нет, применение препарата при беременности противопоказано. Поскольку неизвестно, выделяется ли вилдаглиптин или метформин с грудным молоком, в период грудного вскармливания противопоказано применение препарата Галвус Мет. **Взаимодействие.** Вилдаглиптин. Клинического значимого взаимодействия вилдаглиптин с препаратами, наиболее часто используемыми при лечении сахарного диабета 2 типа (глибенкламидом, глипизидом, метформином) или обладающими уями терапевтическим действием (амлодипином, дигоксином, рамиприлом, симвастатином, валсартаном, варфарином) не установлено. Метформин. Установлено взаимодействие со следующими препаратами: фуросемид, нифедипин, органические нитраты, препараты, вызывающие гипогликемию, йодсодержащие рентгеноконтрастные вещества, бета-2-симпатомиметики, а также алкоголь. **Особые указания.** У пациентов, получающих инсулин, Галвус Мет не может заменить инсулин. Побочные эффекты. Вилдаглиптин: Редко отмечались анципервортический отек и нарушения функции печени (включая гепатит). Вилдаглиптин в качестве монотерапии. Часто: головная боль, запоры, периферические отеки. Метформин в качестве монотерапии. Очень часто: тремор, головная боль, головокружение, отеки. В комбинации с метформином. Часто: тремор, головокружение, головная боль. При применении вилдаглиптин совместно с инсулином. Часто: головная боль, ошкот, астроксифилическая рефлексы, озноб, гипогликемия. Нечасто: диарея, метеоризм. При применении вилдаглиптин в комбинации с препаратами сульфонилмочевыми. Часто: головокружение, тремор, головная боль, тошнота, гипогликемия, гипертония. По данным постмаркетинговых исследований: редко: гепатит (образил при применении терапии), частота не известна; крапивница; ланридрит; локализованное шелушение кожи; зуд; зуд и экзема и экзема; анципервортический отек и нарушения функций печени (включая гепатит). **Формы выпуска.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг+500 мг, 50 мг+850 мг или 50 мг+1000 мг по 6 или 10 шт, в блистере, 1, 3, 5, 6, 12, 18 или 36 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке. **Примечание для врача.** Прежде чем назначить препарат, пожалуйста, прочтите инструкцию по медицинскому применению, **НОВАРТИС ФАРМА АГ, ШВЕЙЦАРИЯ, ПРОИЗВЕДЕНО НОВАРТИС ФАРМА ШТЕЙН АГ, ШВЕЙЦАРИЯ. НОВАРТИС ФАРМА ПРОДЮШКИ ТМБХ, ГЕРМАНИЯ.**

# Берлитион®

тиоктовая кислота



## ЭНДОГЕННЫЙ АНТИОКСИДАНТ ПРЯМОГО И НЕПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ<sup>1</sup>

Теперь 3 формы:

600 мг ампулы



300 мг ампулы



300 мг таблетки



## Широкая линейка доз и лекарственных форм<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>

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 мин. 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 определяется 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. Инструкция по применению препарата (от 28.03.12, 06.07.11, 06.06.12).

2. 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 // Diabetic Medicine. 2004, Vol.21, P.114-121



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>

Подробная информация о препаратах содержится в инструкциях по применению от 28.03.12, 06.07.11, 06.06.12.  
Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.