

# Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я **Ф**армакотерапия В ЭНДОКРИНОЛОГИИ

**№ 4**

декабрь 2007

Терапия постменопаузального остеопороза

Современные возможности  
интенсификации инсулинотерапии

Метаболический синдром

**ТЕМА НОМЕРА:**

**сахарный диабет второго типа**



## БАЕТА® возвращает бета-клетки к работе по саморегуляции гликемического контроля

БАЕТА® начинает работать с 1<sup>го</sup> дня начала терапии, при этом обеспечивая долгосрочные преимущества для пациентов с СД типа 2, не достигавших ранее гликемического контроля<sup>1,2,3</sup>

Эффективное снижение и стабилизация\* HbA<sub>1c</sub>

-1.1%

-4.7 кг

Прогрессирующее снижение веса

\* В клинических исследованиях препарата БАЕТА® показано, что эффективное снижение HbA<sub>1c</sub>, достигаемое на первых этапах терапии, сохраняется на протяжении всего периода последующего использования препарата.<sup>4</sup>

Все пациенты (n=283) получали препарат БАЕТА® в течение 104 недель интенсифицированной терапии, включавшей 70 недель использования препарата БАЕТА® в дозировке 10 мкг в комбинации с метформинном и/или производными сульфонилмочевины.<sup>4</sup> Приведены средние значения показателей.

Двухразовое подкожное введение препарата БАЕТА® перед утренним и вечерним приемами пищи с помощью шприц-ручки БАЕТА® обеспечивает физиологичное восстановление саморегуляции уровня глюкозы крови у пациентов с СД типа 2 без необходимости дополнительного гликемического контроля.<sup>5</sup>

БАЕТА® используется в качестве дополнительной терапии, направленной на улучшение гликемического контроля у пациентов с СД типа 2, которые принимают метформин и/или производные сульфонилмочевины, но не достигают целевых показателей глюкозы крови.

Подробная информация о безопасном использовании препарата БАЕТА® представлена в инструкции по медицинскому применению.

**Литература:** 1. DeFronzo R, Ratner R, Han J et al. Effects of exenatide (exendin-4) on glycemic control and weight over 30 weeks in metformin-treated patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28(5): 1092–100. 2. Buse J, Henry R, Han J et al. Effects of exenatide (exendin-4) on glycemic control over 30 weeks in sulfonylurea-treated patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27(11): 2628–35. 3. Kendall DM, Riddle MC, Rosenstock J et al. Effects of exenatide (exendin-4) on glycemic control over 30 weeks in patients with type 2 diabetes treated with metformin and a sulfonylurea. *Diabetes Care* 2005; 28(5):1083–91. 4. Buse J et al. Metabolic effects of two years of exenatide treatment on diabetes, obesity, and hepatic biomarkers in patients with type 2 diabetes: an interim analysis of data from the open-label, uncontrolled extension of three double-blind, placebo-controlled trials. *Clinical Therapeutics*. Volume 29, Number 1, 2007. 5. Инструкция по медицинскому применению препарата БАЕТА® (BYETTA) Регистрационный номер №ЛС-002221 от 10.11.2006.

END-AD-257-170507

БАЕТА® является зарегистрированной торговой маркой Амелин Фармасьютикалс Инк.



Эли Лилли Восток С.А.  
123317 Москва, Краснопресненская наб., 18  
тел.: (495) 258 50 01, факс: (495) 258 50 05







**26-27 ФЕВРАЛЯ 2008 ГОДА**

## **Всероссийский форум**

# **Вопросы неотложной кардиологии 2008**

### **Организаторы конференции:**

Министерство здравоохранения и социального развития РФ  
Всероссийское научное общество кардиологов  
Московский Государственный медико-стоматологический институт

**Организатор выставочной экспозиции КАРДИЭКСПО 2008**



### **В ПРОГРАММЕ ФОРУМА**

#### **Острый коронарный синдром:**

- ОКС без подъема сегмента ST
- ОКС с подъемом сегмента ST
- антикоагулянты и дезагреганты
- ингибиторы АПФ при ОИМ
- место статинов в лечении ИМ

#### **Острая сердечная недостаточность:**

- классификация ОСН
- кардиогенный шок
- современные методы лечения ОСН

#### **Нарушения ритма сердца:**

- терапия аритмий на догоспитальном этапе
- фибрилляция предсердий
- обмороки
- профилактика нарушений сердечного ритма

#### **Неотложные состояния при артериальной гипертензии:**

- классификация и диагностика гипертонических кризов
- неосложненные гипертонические кризы
- неврологические осложнения гипертонического криза

#### **Тромбоэмболия легочной артерии:**

- эпидемиология ТЭЛА
- тромболитическая терапия ТЭЛА
- антикоагулянты в терапии ТЭЛА

#### **Сердечно-легочная реанимация:**

- новые рекомендации по СЛР Американской ассоциации сердца
- дифференцированный подход к СЛР на догоспитальном этапе
- роль респираторной поддержки в СЛР

#### **Экстренная кардиохирургия:**

- хирургические методы восстановления просвета коронарного сосуда
- хирургическое лечение ОСН

### **Запланировано проведение секций и сателлитных симпозиумов:**

- неотложные состояния при артериальной гипертензии
- острый коронарный синдром
- острая сердечная недостаточность
- нарушение ритма сердца
- тромбоэмболия легочной артерии
- хирургическое лечение ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности
- антиагрегантная и антикоагулянтная терапия

**Место проведения: Москва, Дом ученых РАН, ул. Пречистенка, д.16**

**По вопросам участия в выставочной экспозиции и спонсорской поддержки  
обращаться в компанию «Медфорум». Телефон: (495) 234 07 34**

Информационные спонсоры:



**ВЕСТНИК  
СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ**

**Миссия журнала.** Создание издания, способствующего своей деятельностью и публикациями развитию и материализации идеи гармоничного сочетания интересов государства, бизнеса, медицинской общественности и потребителей услуг здравоохранения для улучшения качества жизни и здоровья населения России. Способствовало бы привлечению внимания социума (а не только медицинской общественности) к состоянию системы здравоохранения и социальным проблемам россиян, связанным с медико-демографическими факторами (рождаемость, смертность, распространение социально-значимых заболеваний, формирование повсеместной потребности в здоровом образе жизни).



### Здравоохранение сегодня

Федеральные программы в области профилактики и лечения социально-значимых заболеваний сахарного диабета, щитовидной железы, метаболического синдрома, остеопороза. Статистический и медико-эпидемиологический обзор заболеваемости в области эндокринологии и пограничных областей – кардиологии, неврологии, ревматологии, гинекологии.

### Фармакоэкономика

Оценка и расчет затрат на лечение основных заболеваний и побочных эффектов. Анализ схем лечения с позиции качества жизни пациента и совокупных затрат общества.

### Доказательная медицина

Стандартизация и качество медицинской помощи. Клинико-экономический анализ медицинских вмешательств. Эффективность и безопасность лекарственных средств. Клинические и эпидемиологические исследования.

### Непрерывное образование

Медицинская кафедра: инновации, технологии, методики. Практические школы и лекции для лечащих врачей. Обзоры, рефераты, дайджесты, зарубежный опыт.

### Форум

(календарь медицинских мероприятий) Тематический календарь основных российских и международных выставок, конгрессов, конференций. Международные проекты и исследования. Зарубежные новости медицины.

### Компании и их продукция

Производители лекарственных средств: марка качества (новости, интервью, обзоры стратегий, маркетинговые программы фармацевтических компаний). Фармакологический справочник – информация о современных препаратах.

### Основные рубрики журнала ЭФ

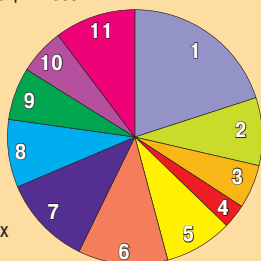
Здравоохранение сегодня	Непрерывное образование врачей
Фармакоэкономика	Наука
Эффективная фармакотерапия	Компании и их продукция
Доказательная медицина	Социальная ответственность бизнеса
Качественная клиническая практика	Форум

### СИСТЕМА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИЗДАНИЯ (17 500 экз.)

- **Бесплатное распространение издания** по управлениям здравоохранения, медицинским учреждениям, медицинским вузам, НИИ, коммерческим медицинским центрам, страховым и фармацевтическим компаниям.
- **Прямая адресная доставка** эндокринологам, диabetологам, ревматологам, кардиологам, гинекологам, неврологам, терапевтам Москвы, Санкт-Петербурга, Екатеринбурга, Ростова-на-Дону, Новосибирска, Хабаровска с использованием адресных баз главных эндокринологов и диabetологов, ревматологов, кардиологов, гинекологов. **Бесплатное распространение издания на профильных и междисциплинарных конференциях, выставках.**
- **Включение издания в подписные каталоги** «Роспечать», «Пресса России», «Объединенный каталог», а также в альтернативные и региональные подписные агентства.
- **Рассылка по домашним адресам врачей** (обновление читательской базы происходит за счет публикации в журнале анкеты бесплатной подписки, а также обработки анкет, полученных на медицинских выставках, конференциях, конгрессах).
- **Распространение по имеющейся базе данных** профильных медицинских учреждений (ЛПУ, клиник, диспансеров).
- **Распространение через членов общественных ассоциаций** и профессиональных объединений (Всероссийские и региональные ассоциации эндокринологов и диabetологов, учебно-консультационные центры международной программы «Диабет», общественные диabetические организации в 56 регионах России).
- **Распространение через базы данных фармацевтических компаний**, на лончах и сателлитных мероприятиях компаний, а также через службу их медицинских представителей в регионах России.
- **Вручение журнала каждому слушателю курсов повышения квалификации врачей** в качестве учебного материала.
- **Электронная рассылка дайджестов журнала врачам**, зарегистрированным пользователям интернет-ресурса «ЭФ в эндокринологии».

### Структура распространения журнала

- 1 3500 экз. – эндокринологи, диabetологи
- 2 1500 экз. – ЛПУ эндокринологического профиля
- 3 1000 экз. – учебно-консультативные центры международной программы «Диабет»
- 4 500 экз. – участники движения «Веймарская инициатива»
- 5 1500 экз. – общественные диabetические организации России
- 6 2000 экз. – терапевты, врачи общей практики
- 7 2000 экз. – кардиологи
- 8 1500 экз. – гинекологи
- 9 1200 экз. – ревматологи
- 10 1000 экз. – неврологи
- 11 1800 экз. – распространение на выставках, конференциях, курсах повышения квалификации, постоянно действующих семинарах для эндокринологов



### Актуальные проблемы профилактики и лечения в эндокринологии

- Сахарный диабет
- Осложнения сахарного диабета
- Метаболический синдром
- Гипотиреоз
- Синдром тиреотоксикоза
- Йододефицитные заболевания
- Эндокринная офтальмопатия
- Гиперпролактинемия
- Гипопитуитаризм
- Несахарный диабет
- Синдром патологического гиперкортицизма
- Задержка полового развития
- Полигландулярная гиперфункция
- Ожирение
- Остеопороз
- Синдром поликистозных яичников
- Гипофункция яичников
- Регуляторные нарушения половой функции у мужчин
- Детская эндокринология





# ЭФФЕКТИВНАЯ Фармакотерапия В ЭНДОКРИНОЛОГИИ

## Редакция журнала

руководитель проекта **А. Синичкин**  
(e-mail: sinmed@mail.ru)

шеф-редактор **Е. Стойнова**  
(e-mail: stoinova@mail.ru)

арт-директор **Д. Иллин**

дизайнер **Г. Шингарев**

корректор **Н. Кононова**

набор **Е. Виноградова**

подписка и распространение **Т. Кудрешова**  
(e-mail: podpiska@webmed.ru)

менеджер по рекламе **Г. Манукян**

менеджер по организации конференций **О. Байбекова**  
(e-mail: reklama@webmed.ru)

## Редакционный совет

**А.М. Мкртумян,**  
научный редактор журнала (Москва)

**М.Б. Анциферов** (Москва)

**И.А. Бондарь** (Новосибирск)

**Г. Р. Галстян** (Москва)

**С.В. Догадин** (Красноярск)

**В.С. Задонченко** (Москва)

**О.М. Лесняк** (Екатеринбург)

**Е.Л. Насонов** (Москва)

**А.А. Нелаева** (Тюмень)

**В.А. Петеркова** (Москва)

**Н.А. Петунина** (Москва)

**О.М. Смирнова** (Москва)

**В.П. Сметник** (Москва)

**В.А. Терещенко** (Москва)

**М.В. Шестакова** (Москва)

**Ю.Ш. Халимов** (Санкт-Петербург)

## контактная информация

127422, Москва, ул. Тимирязевская, д.1, стр.3, офис 3515  
Тел. (495) 234-07-34  
www.webmed.ru

Тираж 17 500 экз.

Перепечатка материалов разрешается

только с письменного разрешения редакции

Свидетельство о регистрации средства массовой информации

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005 г.

№4 декабрь 2007

## СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские новости **4**

### здравоохранение сегодня

Количество больных сахарным диабетом в Мордовии стремительно растет.  
*Интервью с главным внештатным эндокринологом Министерства здравоохранения Республики Мордовия Н.Д. Юдиной* **6**

### тема номера: сахарный диабет второго типа

**Н.А. Петунина**  
Авандамет – новые перспективы раннего использования фиксированной комбинации в лечении больных с СД типа 2 **10**

### остеопороз

**А.М. Мкртумян, Е.В. Бирюкова**  
Новые перспективы успешной терапии постменопаузального остеопороза **20**

### стандарты лечения

**А.М. Мкртумян, Е.В. Бирюкова**  
Эффекты моксонидина у больных с метаболическим синдромом **28**

### клиническая эффективность

**А.М. Мкртумян**  
Тиазолидиндионы: есть ли повод для нападок? **34**

### фармакоэкономика

**Е. Олейник**  
Остеопороз – «хрупкая эпидемия» **38**

### Форум (конференции, выставки, семинары)

Баета – первый препарат класса миметиков инкретина **42**

Contour TS: глюкометр, который не ошибается **46**

Клинические перспективы в терапии сахарного диабета типа 2 **52**

## Улучшение липидного профиля

**У** пациентов, принимающих симвастатин, наблюдается более значимое улучшение липидного профиля, если они одновременно получают омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты. В открытом исследовании COMBOS 254 пациента с гиперхолестеринемией в течение 8 недель получали симвастатин 40 мг в день плюс рекомендации по оптимизации питания. Затем пациенты были рандомизированы в группы дополнительного назначения этиловых эфиров омега-3 кислот (Р-ОМЗ) 4 г в день или плацебо.

Через 8 недель рандомизированного лечения у пациентов, принимавших Р-ОМЗ, уровни холестерина снизились на 9,0%, что было достоверно выше, чем в группе плацебо (2,2%).

Также в группе пациентов, принимавших Р-ОМЗ, по сравнению с плацебо наблюдалось достоверно более значимое снижение уровней триглицеридов

(29,5% и 6,3%) и ЛПОНП (27,5% и 7,2%). Добавление Р-ОМЗ к симвастатину также привело к достоверному повышению уровня ЛПВП по сравнению с пациентами, принимавшими комбинацию симвастатина с плацебо (1,2%). Отмечена хорошая переносимость Р-ОМЗ. Единственными побочными эффектами, наблюдавшимися на фоне применения Р-ОМЗ, были назофарингит (3,3% у пациентов, принимавших препарат и 2,3% в группе плацебо) и инфекции верхних отделов респираторного тракта (3,3% и 0,8%, соответственно).

Исследователи пришли к заключению: «Учитывая сочетанную эффективность по снижению триглицеридов и атерогенных липопротеинов, и умеренное повышение ЛПВП, добавление Р-ОМЗ к лечению статинами может обеспечить дополнительные преимущества у пациентов со смешанной дислипидемией».

Источник: *Cardiosite.ru*

## Абдоминальное ожирение и риск пищевода Барретта

**А**бдоминальное ожирение, предположительно, ассоциируется с риском пищевода Барретта, согласно данным, полученным американскими учеными. Как сообщается в августовском выпуске *Gastroenterology*, доктор Томас Л. Воган (Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, Washington) и коллеги провели исследование, изучившее связь между индексом массы тела (ИМТ), центральным ожирением, курением и риском пищевода Барретта.

В исследование вошли 193 пациента с недавно диагностированной кишечной метаплазией, представленной, по крайней мере, в 1 из 4 биопсийных образцов пищевода, взятых в гастроэнтерологических клиниках. Эти пациенты были сравнены с 211 пациентами, составившими контрольную группу.

Все оценки центрального ожирения были связаны с риском пищевода Барретта. Приспособленное отношение шансов для пищевода Барретта в целом, было 2,4 для субъектов с высоким отношением окружностей талии-бедра, по сравнению с низким отношением. Отношение шансов для видимого пищевода Барретта составило 2,8, и 4,3 для длинно-сегментного пищевода Барретта. Ассоциации с ИМТ были более слабыми. Когда и ИМТ и отношение окружностей талия-бедро были учтены одновременно, ассоциация с ИМТ сильно уменьшилась, а с отношением окружностей талия-бедро оставалась сильными.

Источник: *Солвей Фарма*

## Особенности терапии нарушений экзокринной функции поджелудочной железы

**С** целью изучения клинической эффективности применения таблетированной и микрогранулированной лекарственных форм панкреатина проведено сопоставление результатов 4-недельного лечения 55 больных хроническим панкреатитом с умеренными нарушениями экзокринной функции поджелудочной железы.

Из них 30 пациентов получали классическую таблетированную форму панкреатина, а 25 – микрогранулы панкреатина в кишечнорастворимой оболочке, содержащие аналогичное количество липазы. Выявлена приблизительно одинаковая их эффективность в отношении коррекции умеренных явлений внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы. Автором делается вывод о том, что с учетом положительного влияния классических таблеток панкреатина на уменьшение выраженности боли при хроническом панкреатите (особенно при сочетании с умеренными нарушениями экзокринной функции органа) данный тип препарата может использоваться в качестве монотерапии.

Источник: *Солвей Фарма*

## Гормональная терапия при идиопатическом гипогонадотропном гипогонадизме

**Б**ританские и американские исследователи сообщают, что гормональную терапию не обязательно проводить на протяжении всей жизни, чтобы избавиться от симптомов идиопатического гипогонадотропного гипогонадизма.

Идиопатический гипогонадотропный гипогонадизм вызван дефицитом гонадотропин рилизинг-гормона (ГРГ), который выделяется в особом участке мозга – гипоталамусе – и стимулирует половое созревание. В результате недостатка этого гормона у мужчин к 18 годам происходит неполноценное сексуальное развитие и низкий уровень тестостерона. Лечение такого состояния заключается в пульсовом режиме приема ГРГ или гонадотропина, которые восстанавливают нормальный уровень андрогенов и половое развитие. Доктор Pitteloud сообщил о наблюдении за 15 пациентами, у которых симптомы гипогонадотропного гипогонадизма исчезли после прекращения гормонотерапии. Данный диагноз был поставлен пациентам в возрасте 18-30 лет. Пациенты по-

лучали гормонотерапию в течение от 5 месяцев до 21 года. Средняя концентрация тестостерона возросла с 55 нг/дл до 386 нг/дл, объем яичек увеличился с 8 до 16 мл. После окончания терапии за пациентами наблюдали в среднем 6,5 лет. У 13 мужчин уровень тестостерона оставался в нормальных пределах. У одного пациента с восстановившимися значениями тестостерона после тяжелой депрессии симптомы гипогонадизма возобновились. У одного пациента, несмотря на понижение концентрации тестостерона, количество сперматозоидов в анализе спермы увеличилось. Таким образом, исследователи утверждают, что примерно у 10% пациентов наблюдается спонтанное излечение идиопатического гипогонадизма после курса гормонотерапии. Поэтому ученые советуют периодически делать короткие промежутки в лечении и контролировать нормализацию собственной гормональной секреции.

Источник: *Солвей Фарма*



## Метаболические факторы риска у мужчин с висцеральным отложением жировой ткани

У мужчин с висцеральным отложением жировой ткани больше метаболических факторов риска, независимо от индекса массы тела. Японские ученые во главе с д-ром Hitoshi Nishizawa (Университет Осаки) определяли содержание висцерального жира с помощью простой неинвазивной методики биоэлектрического импедансного анализа (БИА). Всего были обследованы 2336 мужчин среднего возраста 48 лет. У мужчин с содержанием висцерального жира до 100 кв. см число факторов метаболического риска (дислипидемия, гипертония, гипергликемия натощак) достигало 0,7, независимо от индекса массы тела (ИМТ). У мужчин с отложением висцерального жира не менее 100 кв. см среднее число факторов метаболического риска достигало 1,3. У мужчин без ожирения (ИМТ < 25 кг/кв. м),

но с отложением висцерального жира, число факторов метаболического риска было достоверно больше, чем у лиц с ожирением, но без накопления висцерального жира. При ожирении число факторов риска увеличивалось только при сопутствующем отложении висцерального жира. За последующий год содержание висцерального жира уменьшилось у 53,1%, увеличилось – у 33,2%, осталось стабильным – у 13,7% мужчин. Число факторов метаболического риска изменялось в соответствии с динамикой содержания висцерального жира. Так, это число уменьшилось на 0,25 у мужчин с уменьшением содержания висцерального жира на 30 кв. см и более, и возросло на 0,3 при увеличении содержания висцерального жира не менее, чем на 30 кв. см.

Источник: *Cardiosite.ru*

## Центральное ожирение и риск ИБС у лиц с метаболическим синдромом

Д-р Dong Zhao и коллеги (Пекинский медицинский университет, Клиника Anzhen, Китай) проанализировали данные 30378 китайцев 35–64 лет. Из 5165 лиц, исходно имевших метаболический синдром (МС), у 78% имело место и центральное ожирение, по критериям NCEP ATP III для азиатских популяций (окружность талии не менее 90 см у мужчин, не менее 80 см – у женщин). Десятилетний абсолютный риск острых коронарных событий у лиц с МС составлял 2,2%, независимо от наличия центрального ожирения. На риск ИБС и ишемического инсульта центральное ожирение также не влияло. Однако, по сравнению с лицами с МС и центральным ожирением, участники без центрального ожирения чаще имели повышенные уровни триглицеридов (51% против 76%), глюкозы крови (53% против 77%), а также низкие уровни холестерина липопротеинов высокой плотности (50% против 72%). Как полагают авторы, их исследование демонстрирует трудности применения существующих определений МС в азиатских популяциях. Почти у четверти лиц с МС не было центрального ожирения, что противоречит доминирующей гипотезе об ожирении как пусковом механизме для других компонентов МС. Возможно, для различных азиатских популяций требуются разные диагностические критерии центрального ожирения, предполагают китайские ученые.

Источник: *Cardiosite.ru*

## Применение витамина Е у пациентов с сахарным диабетом и генотипом гаптоглобина Hp 2-2

Результаты исследования израильских ученых свидетельствуют о том, что применение витамина Е в течение 18 месяцев у пациентов с сахарным диабетом и генотипом гаптоглобина Hp 2-2 приводит к снижению частоты сердечно-сосудистых событий и смертности почти наполовину по сравнению с плацебо. Ген гаптоглобина характеризуется полиморфизмом с двумя распространенными аллелями Hp1 и Hp2, а белок Hp2 обеспечивает меньшую антиоксидантную протекцию по сравнению с Hp1. Это различие еще больше усиливается при сахарном диабете, поэтому пациенты с генотипом Hp 2-2 и сахарным диабетом характеризуются выраженным усилением оксидативного стресса.

Andrew Levy (Израильский институт техники, Хайфа, Израиль) с коллегами рандомизировали 1434 пациента с сахарным диабетом и Hp 2-2 в возрасте старше 55 лет в группу витамина Е 400 Ед/день или в группу плацебо, период наблюдения составил 18 месяцев. Пациенты, принимавшие витамин Е характеризовались достоверно более низкой частотой инфаркта миокарда, инсульта и сердечно-сосудистой смерти, по сравнению с пациентами, принимавшими плацебо (2,2% и 4,7%,  $p=0,01$ ).

Источник: *Cardiosite.ru*

## Влияние гестагенов на костный метаболизм

Гестагены используются в составе ЗГТ и контрацептивов. Однако их влияние на костный метаболизм остается неясным, зачастую данные противоречивы. Английское исследование было проведено для проверки гипотезы, предполагающей, что гестагены без глюкокортикоидных свойств являются лучшим выбором для ЗГТ для достижения благоприятного эффекта на костный метаболизм в сравнении с гестагенами с глюкокортикоидной активностью. Всего 104 женщины в постменопаузе в возрасте 50–75 лет с остеопорозом были рандомизированы на три группы: конъюгированные эстрогены и медроксипрогестерона ацетат (значительная глюкокортикоидная активность), конъюгированные эстрогены и норэтистерон (без значительной глюкокортикоидной активности) и контрольная группа (без терапии). Исходно и каждые 6 месяцев на протяжении 2 лет проводилось исследование костной плотности в дистальной трети лучевой кости, а также определялись маркеры костного обмена. Возникновение внепозвоночных переломов оценивалось по данным рентгенологического обследования.

Через 2 года терапии средние изменения костной плотности по отношению к исходным показателям составили 1,6% на фоне комбинации с медроксипрогестерона ацетатом, 2,3% на фоне комбинации с норэтистероном и – 1,9% в контрольной группе. При этом уровень возрастания плотности был значительно выше на фоне норэтистерона в сравнении с медроксипрогестероном. Частота возникновения новых переломов на протяжении 2 лет терапии в контрольной группе составила 26% (9 из 34). В то же время частота переломов значительно снизилась на фоне гормонотерапии в сочетании с норэтистероном, а на фоне медроксипрогестерона такая тенденция не была замечена. На фоне обоих режимов ЗГТ значительно снизились уровни сывороточного остеокальцина на 29,4% и 23,5% соответственно через 6 месяцев терапии, при этом снижение на фоне комбинации с медроксипрогестероном было значительно больше, чем на фоне норэтистерона.

Источник: *Климакс.ру*



## Количество больных сахарным диабетом

Вот такая неутешительная статистика: только за два года число диабетиков в республике увеличилось почти в полтора раза. Причем, особенно возросли заболевания сахарным диабетом второго типа, когда провоцирующими болезнью факторами являются малоподвижный образ жизни, переизбыток и, как следствие, ожирение. Такие больные составляют 61% от общего числа больных сахарным диабетом. Как правило, это пациенты с тяжелым течением заболевания. Настораживает и тот факт, что сахарный диабет в республике явно молодеет. На вопросы регионального корреспондента журнала «Эффективная фармакотерапия в эндокринологии» **Галины Кондаревой** о заболеваниях эндокринной системы в целом и о сахарном диабете в частности отвечает **главный внештатный эндокринолог Министерства здравоохранения Республики Мордовия, кандидат медицинских наук Наталья Дмитриевна Юдина.**



### **Наталья Дмитриевна, что представляет собой сегодня эндокринологическая служба в Мордовии?**

Эндокринологическая служба в Республике Мордовия представлена эндокринологическим отделением, развернутом на базе Городской клинической больницы № 4 города Саранска. Отделение рассчитано на 50 мест. Кроме того, у нас в городе есть детское эндокринологическое отделение на 30 мест при Детской республиканской клинической больнице №2. Помимо этого в Саранске располагается республиканский диабетологический центр в здании Республиканского консультативно-диагностического центра. В поликлиниках города работают двенадцать кабинетов врачей-эндокринологов, консультативный эндокринологический кабинет в консультативной поликлинике и десять кабинетов этого профиля в поликлиниках ЦРБ. С 1996 года на базе Республиканского диабетологического центра существует кабинет диабетической стопы.

### **Этого достаточно, чтобы охватить всех жителей нашего региона с заболеваниями эндокринной системы?**

В общем, да. Несмотря на то, что фактически достигнутые показатели пролеченных больных

у нас выше запланированных, то есть обратившихся к нам за помощью оказывается на самом деле больше, чем мы ожидаем (а спрогнозировать, сколько их будет практически невозможно – экстренные случаи госпитализации больных увеличились в два раза по сравнению с прошлым годом), мы выходим из положения за счет уменьшения среднего койко-дня. Сокращение времени пребывания в больницах связано с улучшением лекарственного обеспечения, проведением обследования на догоспитальном этапе, интенсивности лечения. Экстренное определение гормонального фона в амбулаторно-поликлинических условиях у больных с заболеваниями щитовидной железы, надпочечников, гипофиза, половых желез, исследование сосудов верхних и нижних конечностей, осмотр глазного дна, ЭКГ на догоспитальном этапе – все это позволяет своевременно в первый день с момента поступления больного назначать соответствующие лечение и, таким образом, уменьшает сроки госпитализации в условиях эндокринологического отделения. Что касается амбулаторного лечения, то скажу честно: городские поликлиники не всегда справляются с наплывом посетителей. Образуются очереди. А в кабинет

УЗИ вообще надо записываться заранее. Но это для тех, кто желает получить бесплатную медицинскую помощь по месту жительства. Для исследования гормонального фона в республике существует семь лабораторий, в том числе и частные. Это большое подспорье для нас при диагностике эндокринной патологии. Как и везде, для определения гормонального фона там используется ультразвуковое исследование желез. Примечательно, что сейчас в нашей республике все большее распространение находит компьютерная томография, с помощью которой мы можем с высочайшей точностью и всесторонне исследовать органы эндокринной системы. Если раньше мы «неясных» больных с патологией гипофиза направляли в Чебоксары или Москву, то в настоящее время это исследование можно пройти у нас.

### **Какой процент из заболеваний эндокринной системы приходится на сахарный диабет?**

Больные сахарным диабетом составляют 62% от всех больных с эндокринными патологиями. Причем больше половины из них – это больные со вторым типом диабета.



# в Мордовии стремительно растет

## Его еще называют «болезнью неправильного образа жизни».

Совершенно верно. Факторов, которые могут спровоцировать этот недуг, несколько, но все они из одного и того же ряда: малоподвижный образ жизни, еда с большим содержанием углеводов, постоянные стрессы, алкоголь и курение. В общем, все то, что сегодня является неотъемлемыми атрибутами нашего общества. Бич мегаполисов – фастфудовская еда – стремительно проникает и в провинцию. Даже в глубинке сейчас буквально на каждом шагу продаются гамбургеры, чипсы, картофельные палочки, сосиски в тесте и т.д. и т.п. А кто составляет постоянную клиентуру недорогих забегаловок, где все это можно купить? Конечно же, молодежь. Поэтому у нас такой высокий показатель ожирения среди молодых людей. А лишний вес может спровоцировать нечувствительность периферических тканей к инсулину. Но это, так сказать, то, что может «выстрелить» спустя много лет. Отмечено, что сахарный диабет второго типа – это ахиллесова пята пожилых людей. Сегодня в Мордовии сахарным диабетом болеет сто пять детей в возрасте до семнадцати лет. Все они имеют сахарный диабет первого типа. А вот картина заболеваемости взрослых: из зарегистрированных 12983 человек – 11652 человека страдают сахарным диабетом второго типа.

## Наталья Дмитриевна, а есть ли у нас в республике какие-то свои, местные предпосылки для возникновения эндокринных заболеваний?

Как и в любой другой промышленной зоне, экология Мордовии, конечно же, оставляет желать много лучшего. К сожалению, у нас не проводилось каких-либо специальных исследований о влиянии окружающей среды на эндокринную систему людей. Тем не менее, вполне очевидно: за счет того, что снижается иммун-

ная защита организма, возникают аутоиммунные процессы в организме, что ведет в частности к определенным поражениям поджелудочной железы, а это уже в свою очередь является причиной возникновения сахарного диабета. Кстати, темой еще моей дипломной работы было влияние радиационного фона на развитие иммунных заболеваний, и должна сказать, что здесь существует прямая зависимость. Наиболее радиоактивными у нас являются, разумеется, столица республики Саранск, особенно Октябрьский район города, села Макаровка, Луховка и Николаевка, а также Ичалковский район Мордовии – села Кемля и Кергуды. Это те самые местности, которые в свое время подверглись весьма существенному радиационному заражению после аварии на Чернобыльской АЭС, и именно там отмечается повышенный, по сравнению со среднестатистическими показателями по республике, уровень заболеваемости, связанной с ослабленной иммунной системой. Насколько мне известно, согласно Федеральной правительственной программе, люди, проживающие в перечисленных выше районах, получают так называемые «чернобыльские». И это не спроста, но вряд ли утраченное здоровье можно компенсировать какими-то деньгами.

## Эхо Чернобыльского взрыва долго будет напоминать о той давней трагедии, в том числе и болезнями. Приходится с этим мириться и терпеливо устранять его многочисленные последствия. Но, по крайней мере, хоть вода у нас хорошая – чистая, артезианская.

Это да. Однако в нашей воде, впрочем, как и в целом по России, очень низкое содержание йода, что является причиной возникновения йододефицитных заболеваний. А из-за низкого содержания йода в воде Мордовия отнесена к районам,

где большое распространение имеет эндемичный зоб. По статистике, у каждого второго жителя Мордовии увеличена щитовидная железа. Это огромная цифра! Недаром в каждой аптеке республики можно найти йодированную соль и препараты, восполняющие дефицит йода в организме. Отрадно и то, что огромной популярностью среди жителей республики пользуется минеральная вода и богатый ассортимент тонизирующих напитков одной из местных компаний на основе воды с повышенным содержанием этого необходимого всем нам химического элемента.

## Все знают, что успешность лечения сахарного диабета, как и любого другого заболевания, в значительной мере зависит от своевременного его выявления на самых ранних этапах. Какие методы экспресс-диагностики доступны в настоящее время для жителей нашей республики?

В нашем диагностическом центре есть кабинет компьютерной и компьютерно-резонансной томографии. Здесь же мы проводим компьютерную томографию для детей. Отмечу, что в диагностике маленьких пациентов есть некоторые особенности. Вот уже около полутора десятков лет мы используем в своей работе глюкометры – приборы для экспресс-диагностики уровня сахара в крови. Практически все современные глюкометры – такие, как «Free style», «One touch», «Accu-Check» (Active или Go) и ряд других – мы уже используем в своей повседневной работе.

## Вы сказали о том, что диагностика и лечение маленьких пациентов имеют свои особенности. В чем они заключаются?

Прежде всего, у всех наших подопечных детей сахарный диабет первого типа, то есть они инсулинозависимы. Для них очень





Терапевтический корпус городской клинической больницы №4, в котором находится эндокринологическое отделение

важно в любой момент знать уровень содержания сахара в крови, поэтому они на 100% обеспечены глюкометрами. Сейчас у нас на учете состоит 105 детей-диабетиков до 17 лет включительно. Все они получают заместительную терапию инсулином, и считаются инвалидами с детства, имеют соответствующие льготы по дополнительному лекарственному обеспечению. Должна сказать, что одна упаковка инсулина стоит от одной до двух с половиной тысяч рублей. В зависимости от тяжести заболевания, каждому пациенту ежедневно требуется от двух до шести инъекций. Читайте сами. Далеко не каждая семья может позволить себе такие расходы, и без поддержки со стороны государства их жизнь просто невыносима.

**В последние год-два проблема дополнительного лекарственного обеспечения приобрела особую остроту во многих регионах России. Насколько остро стоит она перед диабетиками Мордовии?**

Действительно, система дополнительного лекарственного обеспечения дает сбои. Вероятно, она была не до конца продумана и имеет явные недостатки.

Многие люди, имеющие право на ДЛО, его не получают, а потому отказываются от него в пользу денежной компенсации. Тем не менее, диабетика – это особая категория больных, жизнь которых полностью зависит от своевременного и в полном объеме обеспечения лекарственными препаратами. В настоящее время в республике зарегистрировано 4900 инвалидов-диабетиков, в том числе 122 инвалида с детства. Из них получают инсулин 1400 человек, то есть треть от общего количества, а еще 3045 человек получают лекарства в виде таблеток – глибенкломида. Все больные диабетом должны были получать лечение за счет средств федерального бюджета. Заявки нами подавались своевременно и корректировались ежемесячно. Однако по федеральному бюджету поставки лекарственных средств из Москвы осуществляются только к концу года. Понятно, больные просто физически не могут столько ждать. К тому же части больных пришлось изменять вид инсулина, так как по федеральной программе не поступают привычные инсулины. Из заказанного на текущий год через фармацевтическую фирму «Биотек», нами получено инсулина

короткого действия во флаконах 81% от потребности и 49% – средней продолжительности действия, в картриджах – 92% инсулина сверхкороткого действия, 100% инсулина короткого действия и 100% – средней продолжительности действия и двухфазных. Причем, не все сахароснижающие препараты включены в перечень жизненно необходимых лекарств, поэтому больные приобретают их самостоятельно.

**Как же быть людям, попавшим в такое затруднительное положение? Кто им помогает?**

Льготники, имеющие право на государственную социальную помощь, получают ее бесплатно – за счет средств республиканской программы «Сахарный диабет». Из местного бюджета деньги всегда выделялись и выделяются вовремя, оплачиваются препараты по всем заявкам. Кстати, заявка на инсулины в этом году была существенно увеличена, по сравнению с годом прошлым. Дополнительно были закуплены инсулины ультракороткого действия и препараты постоянного применения для детей. Большая часть из закупленного – инсулины в картриджах, в том числе и современные аналоги инсулина: «Лантус», «Новорапид» и «Новомикс». Все это касается тех категорий граждан, которые не являются инвалидами, и полностью обеспечиваются лекарствами за счет средств республиканского бюджета. Что же касается пенсионеров по инвалидности, которые должны обеспечиваться по федеральной программе, то многие из них уже успели стать «отказниками». Другими словами, они отказались от дополнительного лекарственного обеспечения как раз по названным вами причинам – из-за несвоевременного обеспечения медицинскими препаратами, тех самых сбоев в системе ДЛО. Но и они не остаются без поддержки. Им на помощь приходит Диабетическое общество республики, с которым мы очень плотно и плодотворно сотрудничаем с 1996 года. Оно полностью обе-



спечивает потребности «отказников» в инсулине, глюкометрах, тест-полосках для определения сахара в крови и моче. В обществе можно получить всю интересующую информацию о заболевании. Здесь учат управлять своим диабетом, подсчитывать количество единиц сахара в крови, обращаться с приборами и шприцом, а также многому другому, что просто необходимо знать каждому диабетiku. С 1998 года в эндокринологическом отделении и диабетологическом центре работают школы диабета. Группы самопомощи – новая форма социальной жизни, на мой взгляд, очень позитивная. Они приносят неоценимую пользу людям. Ведь у их участников общие проблемы. Люди собираются вместе не для того, чтобы хныкать и жаловаться на жизнь, а для совместных поисков путей ее улучшения. В школах проводятся практические занятия, которые обучают, казалось бы, элементарным вещам – таким, как самоконтроль и самоограничение. Человек должен знать, сколько единиц сахара в крови являются для него нормой, сколько инсулина и как часто ему необходимо получать.

**Иначе говоря, ни медики, ни местная власть, ни общественность не оставляют диабетиков наедине с их недугом. А каким образом координируется взаимодействие всех заинтересованных в этом деле сторон?**

Взаимодействие носит характер не разовой акции или серии каких-то мероприятий по устранению экстремальной ситуации, а происходит на постоянной и долгосрочной основе. Но есть один день в году, когда сотрудничество в этом благом деле обретает вполне зримые и осязаемые черты. Ежегодно 14 ноября, в Международный день диабета, наш центр совместно с диабетическим обществом проводит конференции, на которых обсуждаются самые разные аспекты профилактики, диагностики и лечения этого заболевания. Вместе собираются эндокринологи,

представители Министерства здравоохранения республики, сотрудники ГУП «Фармацея» (которое занимается обеспечением жителей Мордовии всеми необходимыми препаратами) и, конечно, сами пациенты. Каждая из сторон высказывает свое видение проблем, связанных с диабетом, и путей их преодоления. Обсуждаются новейшие методы диагностики и лечения данного заболевания. Естественно, такие встречи помимо специалистов привлекают внимание и Правительства республики, что, в свою очередь, позволяет привлекать дополнительные материальные ресурсы для решения самых насущных вопросов диабетиков.

**Насколько уровень эндокринологической службы в нашей республике отличается, скажем, от столичного?**


Как ни досадно, но отличается. И не в лучшую сторону. В частности, мы пока не можем исследовать гипофиз при выраженном ожирении. С помощью нашего диагностического оборудования можно проводить обследование пациентов весом до ста килограммов, тогда как наши больные имеют гораздо больший вес. Поэтому для подобного обследования мы вынуждены направлять их в Москву. У нас нет оборудования для лучевой терапии. За таким лечением нашим подопечным также приходится ехать в столицу России. К сожалению, мы также не имеем возможности проводить лечение радиоактивным йодом, и больные из Мордовии получают его в Обнинске или Нижнем Новгороде. Москва и некоторые другие крупные города находятся на передовом рубеже эндокринологии. Это вовсе не секрет, а закономерность. Ведь там население в несколько раз больше, чем в Мордовии, и, соответственно, – больных с патологией эндокринной системы, а значит, проблемы, стоящие перед аналогичными нашей службами, более масштабные. Естественно, они требуют поиска самых эффективных ответных мер. Мы

же стараемся перенимать опыт своих коллег, и благодарны им за то, что при необходимости наши пациенты имеют возможность получить лечение, которое пока не в состоянии предоставить эндокринологи республики.

**Ни для кого не секрет и то, что до сих пор существует проблема невыявленных диабетиков.**

Да, есть и такая проблема. Особенно много таких больных со вторым типом сахарного диабета, который зачастую выявляется только на стадии осложнения. Обычно человек обращается к врачам, когда его начинают мучить боли в ногах, в сердце, ухудшается зрение. В конечном итоге, после долгого и безрезультатного хождения по коридорам поликлиники, такого больного отправляют к эндокринологу. Здесь хотелось бы пожелать своим коллегам – врачам других специальностей, чтобы они лучше знали симптоматику эндокринных заболеваний и помнили о факторе времени.

**Наталья Дмитриевна, а что бы вы могли сказать людям, которые только узнали свой диагноз – сахарный диабет?**

Самое главное, не паниковать и не поддаваться отчаянию. Жизнь продолжается, даже, несмотря на такой неутешительный диагноз. Если раньше для диабетиков существовало множество табу – хотя бы относительно диеты и режима питания – то сейчас благодаря современным методам экспресс-диагностики и лекарственным препаратам нового поколения пациент сам может управлять своим диабетом, не отказывая себе ни в сладком, ни в богатых углеводами деликатесах. Новые ультракороткие инсулины можно вводить во время и сразу после еды, что позволяет удерживать сахар в пределах нормы. Опытные врачи-эндокринологи теперь не только лечат, а стараются объяснить своим подопечным, что сахарный диабет – это не болезнь, а просто несколько иной образ жизни. К нему придется привыкнуть. Вот и все. 

Н.А. ПЕТУНИНА,  
д.м.н.,  
профессор ММА  
им. И.М.Сеченова

# Авангамет – новые перспективы раннего использования фиксированной комбинации в лечении больных с СД типа 2

Конец XX – начало XXI столетия ознаменовались пандемией сахарного диабета типа 2 (СД2). По данным *Diabetes Atlas 2000*, в мире зарегистрировано 151 млн больных сахарным диабетом типа 2 (2,5% населения земного шара). Основную массу пациентов составляют люди трудоспособного возраста от 40 до 60 лет. По данным ВОЗ, к 2025 году ожидается увеличение числа больных сахарным диабетом до 300 млн. человек (более 8% взрослого населения мира). По данным Американской диабетологической ассоциации, ежегодно выявляется 800000 новых случаев заболевания сахарным диабетом, подавляющее большинство которых – пациенты с СД2. Эти цифры со всей очевидностью указывают на приближающуюся катастрофу в социальной сфере, поскольку до 25% государственных расходов на систему здравоохранения во многих странах будет уходить на лечение диабета и его осложнений.

**В** основе стремительного роста заболеваемости сахарным диабетом лежит улучшение качества

жизни. Для большинства стран, особенно развивающихся, это является результатом быстрых культурных и социальных изменений, старения населения, снижения физической активности, урбанизации, увеличения количества рафинированных продуктов, продуктов, обедненных клетчаткой.

В России число зарегистрированных больных сахарным диабетом составляет чуть более двух миллионов человек. По экспертным оценкам их истинное количество оценивается на уровне восьми миллионов, т.е. большая часть больных СД2 остаются не выявленными.

Таким образом, совершенствование методов лечения и профилактики диабета гарантирует многим миллионам пациентов с СД2 достойное качество жизни, снижение риска инвалидизации и уменьшение смертности от причин, связанных с СД.

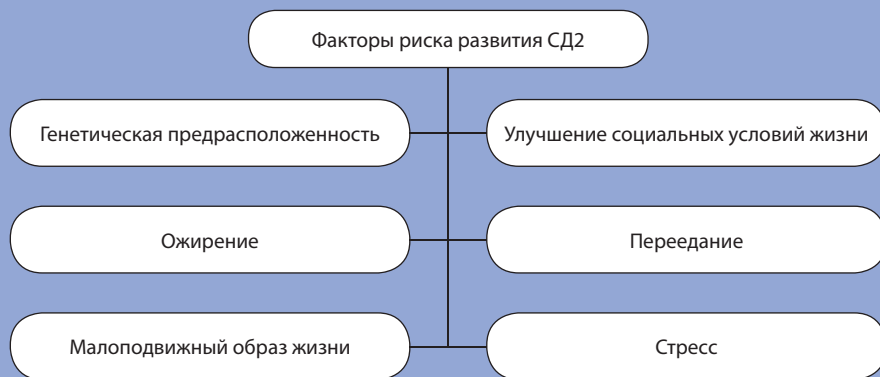
Сахарный диабет типа 2 – заболевание, обусловленное инсулинорезистентностью (ИР) и отно-

сительным дефицитом инсулина. Сохранение функции  $\beta$ -клеток частично или полностью у большинства больных не вызывает необходимости инсулинотерапии. Проявления СД2 нарастают достаточно медленно; осложнения развиваются позже и среди них, в отличие от СД1, преобладают макрососудистые.

Инсулинорезистентность обусловлена генетическими факторами и другими факторами риска, среди которых пол, возраст, этническая принадлежность и образ жизни. В условиях инсулинорезистентности для поддержания нормального уровня глюкозы в крови необходима усиленная секреция инсулина. Снижение секреторной активности  $\beta$ -клеток до уровня недостаточного для преодоления инсулинорезистентности приводит к дефициту инсулина и нарушениям обмена глюкозы. Они манифестируют как нарушение толерантности к глюкозе, а впоследствии в присутствии факторов риска эволюционируют в СД2 (рисунок 1). Компенсаторная гиперинсулинемия приводит к развитию артериальной гипертензии, повышению уровня триглицеридов, снижению уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и ускорению процессов атерогенеза.

ИР клеток печени за счет усиления глюконеогенеза приводит к повышению продукции глюкозы. В результате повышается уровень глюкозы в крови натощак. Из-за ИР скелетных мышц повышается уровень глюкозы в крови после

Рисунок 1. Факторы риска развития сахарного диабета типа 2





приема пищи, поскольку именно утилизация глюкозы в мышцах является главным механизмом удаления глюкозы из крови. ИР жировой ткани проявляется в резистентности к антилиполитическому действию инсулина, приводящей к накоплению свободных жирных кислот (СЖК) и глицерина. СЖК поступают в печень, где становятся основным источником формирования атерогенных липопротеинов очень низкой плотности (рисунок 2).

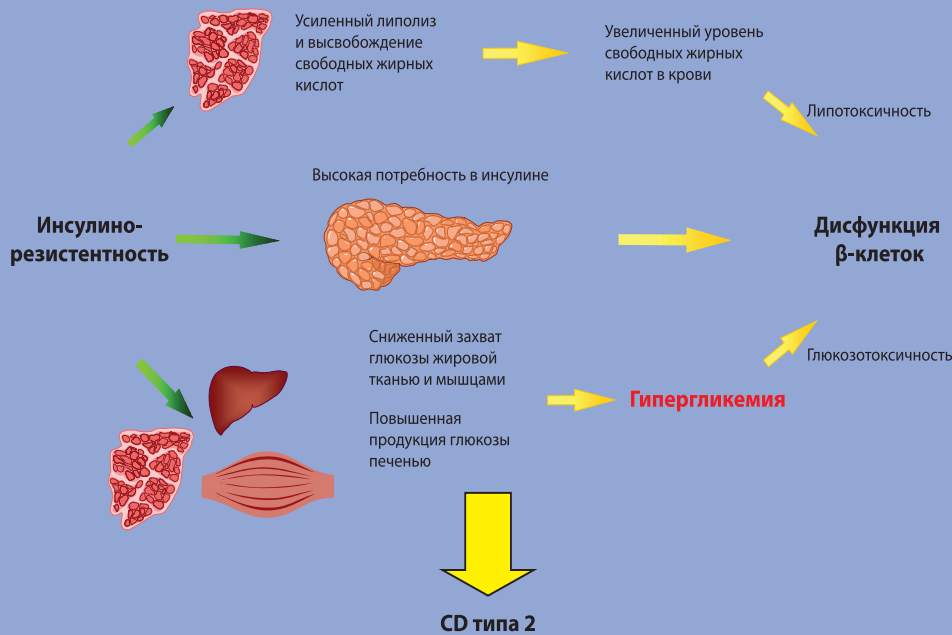
Ранние стадии СД2 характеризуются повышенной секрецией инсулина, постепенно  $\beta$ -клетки истощаются, происходит усиление нарушений углеводного обмена. В результате глюкозотоксического действия на  $\beta$ -клетки нарушается синтез и секреция инсулина (увеличивается отношение проинсулин/инсулин). Попутно происходит выпадение ранней фазы стимулированной секреции, и нарушается импульсная секреция инсулина.

Гетерогенность заболевания, обусловленная наличием инсулинорезистентности и нарушением секреции инсулина  $\beta$ -клетками островков поджелудочной железы, обуславливает многообразие подходов к терапии СД2. Целью лечения СД типа 2 является достижение и обеспечение стабильного метаболического контроля – от момента установления диагноза и в продолжение всей жизни пациента, позволяющее задержать или отсрочить время появления поздних осложнений СД.

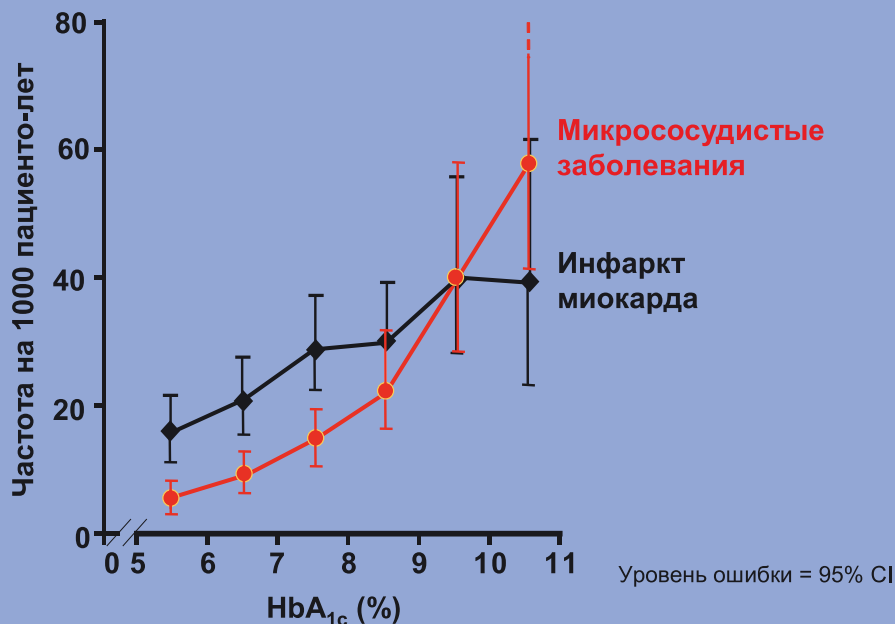
Основными принципами лечения больных СД 2 являются:

- индивидуальный подход к лечению с учетом особенностей течения и тяжести заболевания, образа жизни и характера питания больного;
- поддержание нормального уровня глюкозы и липидов в крови;
- диетотерапия и дозированные физические нагрузки, позволяющие поддерживать нормальный вес;
- применение пероральных сахароснижающих препаратов (ПСР) и/или инсулина в случаях, ➡

**Рисунок 2. Инсулинорезистентность и дисфункция  $\beta$ -клеток являются тесно связанными факторами, лежащими в основе развития диабета 2 типа**



**Рисунок 3. UKPDS: зависимость возникновения инфаркта миокарда и микрососудистых осложнений от уровня  $HbA_{1c}$**



Исследованная популяция: европеоиды, монголоиды и негроиды, участвовавшие в исследовании UKPDS (n = 4585)  
 Усреднены по возрасту, полу и этническим группам

**Таблица 1. Критерии компенсации сахарного диабета типа 2, European Diabetes Policy Group, 1998-99**

Показатель	Низкий риск ангиопатии (целевые значения)	Риск макроангиопатии	Риск микроангиопатии
HbA1c (%)	≤ 6,5	>6,5	>7,5
<b>Глюкоза плазмы венозной крови</b>			
Натощак, ммоль/л (мг, %)	≤6,0 (<110)	>6,0 (≥110)	≥7,0 (>125)
<b>Глюкоза капиллярной крови</b>			
Натощак, ммоль/л (мг, %)	≤5,5 (<100)	>5,5 (≥100)	> 6,0 (≥110)
После еды, ммоль/л (мг, %)	<7,5 (<135)	≥7,5 (≥135)	>9,0 (>160)
Общий холестерин, ммоль/л	<4,8	4,8-6,0	>6,0
Холестерин ЛПНП	<3,0	3,0-4,0	>4,0
Холестерин ЛПВП	>1,2	1,0-1,2	<1,0
Триглицериды	<1,7	1,7-2,2	>2,2
<b>Гипертензия</b>			
Уровень АД (мм Hg)	<130 / 80	>130/80 - ≤140/85	>140 / 85

когда не удается устранить гипергликемию и нормализовать вес с помощью диеты и физических нагрузок;

- обучение больных СД2 и повышение их комплаентности к проводимой терапии;
- профилактика и раннее начало лечения осложнений сахарного диабета.

Одним из наиболее значимых массовых исследований сахарного диабета за последнее время явилось Британское проспективное исследование по контролю сахарного диабета и развитию осложнений (UKPDS). На протяжении 20 лет в 23 клинических центрах Великобритании было обследовано 5102 пациента. Больные СД были разделены на группы, получавшие с момента

выявления диабета разное лечение: диетотерапия в виде монотерапии, ПСП в различных комбинациях, инсулинотерапия в виде монотерапии и в комбинации с ПСП. Результаты исследования убедительно доказали возможность снижения частоты осложнений СД при адекватном контроле гликемии на фоне подобранной терапии. Длительное наблюдение продемонстрировало, что снижение уровня HbA1c на 1% снижает частоту осложнений в целом на 21%, микрососудистых осложнений – на 25%, инфаркта миокарда – на 16%, ОНМК на 44%, общую смертность от причин, связанных с СД, – на 25% (рисунок 3).

Многочисленные исследования выявили прямую зависимость между степенью компенсации

углеводного обмена, сроками возникновения и темпами прогрессирования микро- и макро-васкулярных осложнений СД2. Завершение исследования UKPDS позволило обосновать жесточеские критерии компенсации СД (таблица 1).

Лечение СД2 сопряжено с большими трудностями, поскольку обычно назначается не с момента нарушения углеводного обмена, а лишь при появлении клинических признаков диабета, свидетельствующих о присутствии необратимых изменений в тканях и органах.

Помимо того на пути эффективного управления уровнем гликемии стоят объективные и субъективные факторы, которые можно разделить на несколько групп.

1. Консервативность терапии:
    - неэффективность диеты и физических упражнений;
    - снижение эффективности из-за медленного ступенчатого подхода к терапии;
    - несовершенство системы ведения пациентов с СД2.
  2. Пониженная эффективность получаемого лечения:
    - недостаточное обучение пациентов;
    - низкая приверженность пациента лечению.
  3. Ятрогенные факторы:
    - недостаточное знание патофизиологии диабета;
    - некорректное назначение лекарственных препаратов.
- Алгоритм действий, названный «Десять шагов в достижении целей контроля гликемии у пациентов с СД2», предложенный Del Prato S. et al. в 2005 г. предлагает:
- нацелить пациента на хороший контроль гликемии, а именно уровень HbA1c <6,5%, или уровень глюкозы плазмы натощак <110 мг/дл (6,0 ммоль/л), если измерение HbA1c невозможно;
  - мониторировать уровень HbA1c каждые 3 месяца в дополнение к регулярному самоконтролю уровня глюкозы;
  - применять агрессивный и одинаково интенсивный подход к терапии гипергликемии, дисли-

**Тиазолидиндионы взаимодействуют также с субстратами инсулинового рецептора и способствуют тем самым экспрессии генов, кодирующих белки, являющихся мишенью для действия инсулина, в частности транспортеров глюкозы. Росиглитазон участвует в регуляции эндокринной функции жировой ткани, изменяя секрецию соответствующих гормонов жировой ткани (ФНО-а, ингибитор 1 типа активатора плазминогена, адипонектин, лептин и др.), влияя на факторы развития сосудистых осложнений диабета.**





# АВАНДАМЕТ®

росиглитазона малеат/метформина НСІ

**Помоги организму снова  
использовать свой  
инсулин**

#### КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПРИМЕНЕНИИ ПРЕПАРАТОВ АВАНДИЯ® / АВАНДАМЕТ®

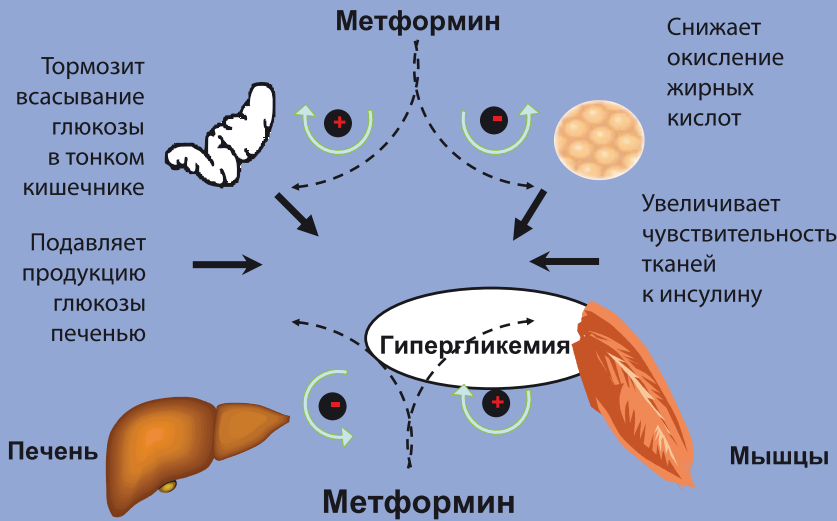
Пожалуйста, ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению препаратов Авандия и Авандамет перед назначением медикаментов.

**АВАНДИЯ: Регистрационный номер:** П № 013617/01-2003. **Авандамет: Регистрационный номер:** ЛСР 000079. **АВАНДИЯ / АВАНДАМЕТ: Фармакотерапевтическая группа:** гипогликемические средства для перорального применения. **Международное непатентованное название:** АВАНДИЯ: росиглитазон. **АВАНДАМЕТ:** росиглитазон + метформин. **Лекарственная форма и состав:** АВАНДИЯ: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, содержащие 2 мг, 4 мг, 8 мг росиглитазона малеата. **АВАНДАМЕТ:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1 мг/500 мг, 2 мг/500 мг, содержащие 1 мг или 2 мг росиглитазона и 500 мг метформина гидрохлорида соответственно. **Код АТХ:** АВАНДИЯ: А10ВG. **АВАНДАМЕТ:** А10ВD02. **Показания к применению.** **АВАНДИЯ:** Лечение сахарного диабета типа 2. В качестве монотерапии у пациентов, для которых лечение с помощью регулирования диеты и физических нагрузок является неэффективным, а также в комбинации с производными сульфонилмочевины, метформином. Для улучшения гликемического контроля росиглитазон можно применять также в комбинации с метформином и производным сульфонилмочевины (тройная комбинированная терапия). **АВАНДАМЕТ:** Сахарный диабет типа 2 при неэффективности диеты или монотерапии тиазолидиндионом либо метформином, а также пациентам, которые уже получали комбинированную терапию препаратами тиазолидиндиона и метформина. Авандамет может быть использован в комбинации с производными сульфонилмочевины (трехкомпонентная комбинация). При уже проводящейся монотерапии Авандией / Авандаметом возможно комбинированное применение с инсулином. **Способ применения и дозы.** Режим дозирования подбирается и устанавливается индивидуально. **АВАНДИЯ:** 4 мг 1 раз в сутки. Через 6–8 недель доза может быть увеличена до 8 мг в сутки. **АВАНДАМЕТ:** 4 мг/1000 мг в сутки. Суточная доза комбинации может быть увеличена для поддержания индивидуального контроля над гликемией у пациента. Повышение дозы должно быть постепенным до максимальной суточной – 8 мг росиглитазона / 2000 мг метформина. Препараты можно принимать независимо от еды. Прием Авандамета во время или после еды уменьшает нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, обусловленные метформином. **Противопоказания.** **АВАНДИЯ / АВАНДАМЕТ:** Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата, сахарный диабет типа 1; сердечная недостаточность функциональных классов III и IV по NYHA; не рекомендуется использование препаратов у пациентов с клиническими проявлениями сердечной недостаточности; беременность и период грудного вскармливания; возраст до 18 лет. **АВАНДИЯ:** Умеренное или тяжелое нарушение функции печени. С осторожностью – тяжелая почечная недостаточность. **АВАНДАМЕТ:** Острые или хронические заболевания, приводящие к гипоксии тканей (например, сердечная или дыхательная недостаточность, недавно перенесенный инфаркт миокарда, шок); печеночная недостаточность; алкоголизм, острая алкогольная интоксикация; диабетический кетоацидоз или диабетическая прекома; почечная недостаточность (при концентрации креатинина в сыворотке крови более 135 мкмоль/л у мужчин и более 100 мкмоль/л у женщин) и/или клиренс креатинина менее 70 мл/мин; острые состояния с риском развития почечной недостаточности (дегидратация, тяжелые инфекции, шок). **Хирургические вмешательства.** **АВАНДАМЕТ** необходимо отменять за 48 ч до плановой операции с общей анестезией и возобновлять не ранее чем через 48 ч после операции. **Применение контрастных средств, содержащих йод.** **АВАНДАМЕТ** следует отменять до контрастного рентгенологического исследования или во время него и возобновлять его прием не ранее 48 ч после процедуры – и только после подтверждения нормальной функции почек. **Особые указания.** **Лактоацидоз.** **АВАНДАМЕТ:** Редкое, но серьезное метаболическое осложнение, которое может возникнуть вследствие кумуляции метформина, преимущественно у больных с клинически значимым нарушением функции почек. **Функция почек.** **АВАНДАМЕТ:** Необходим регулярный мониторинг уровня креатинина сыворотки крови. **Задержка жидкости и сердечная недостаточность.** Тиазолидиндионы могут вызывать задержку жидкости, которая ухудшает течение хронической сердечной недостаточности. В очень редких случаях задержка жидкости может проявляться в виде быстрого и чрезмерного увеличения массы тела. Пациентов следует наблюдать на предмет развития симптомов, связанных с задержкой жидкости в организме. При ухудшении кардиологического статуса Авандией или Авандамет следует отменить. Применение росиглитазона в составе тройной терапии ассоциируется с увеличением риска задержки жидкости и развития СН. Рекомендуются усиленное наблюдение и коррекция дозы препаратов сульфонилмочевины при необходимости. **Женщины репродуктивного возраста с отсутствием овуляций.** Вследствие повышения чувствительности к инсулину лечение данными препаратами женщин в пременопаузе с ановуляцией и резистентностью к инсулину может привести к возобновлению овуляции. Такие пациентки могут забеременеть. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и прочие виды взаимодействий.** При сочетанном применении с ингибиторами СУР2С8 (например, Гемфиброзилом) или индукторами фермента СУР2С8 (например, Рифампицином) необходимо проводить тщательный контроль уровня глюкозы в крови и изменять в случае необходимости дозу росиглитазона. При острой алкогольной интоксикации на фоне лечения комбинацией росиглитазон/метформин повышается риск развития лактоацидоза. Требуется более частый контроль гликемии и коррекция дозы по необходимости при сочетанном применении препаратов, влияющих на уровень гликемии, таких как глюкокортикостероиды, бета-2-агонисты, диуретики, ингибиторы АПФ. **Нежелательные явления.** Подробно – см. инструкцию по медицинскому применению препарата Авандия / Авандамет. **АВАНДИЯ / АВАНДАМЕТ:** Отеки; хроническая сердечная недостаточность; увеличение массы тела; переломы костей (большинство сообщений касалось переломов предплечья, кисти и стопы у женщин); анемия; гиперхолестеринемия, общий холестерин повышался одновременно с повышением концентрации липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), соотношение «холестерин / ЛПВП» оставалось неизменным; гипогликемия; ишемия миокарда; редко отмечались сообщения о нарушениях функции печени, сопровождающихся повышением концентраций печеночных ферментов, однако причинно-следственная связь между лечением росиглитазоном и дисфункцией печени не установлена; макулярный отек; запоры. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту врача. **Адрес производителя:** Glaxo Wellcome S.A., Avda de Extremadura, 3, 09400 Aranda de Duero Burgos, Spain / «Глаксо Вэлком С.А.», Авда де Экстремадура, 3, 09400 Аранда де Дуэро, Бургос, Испания

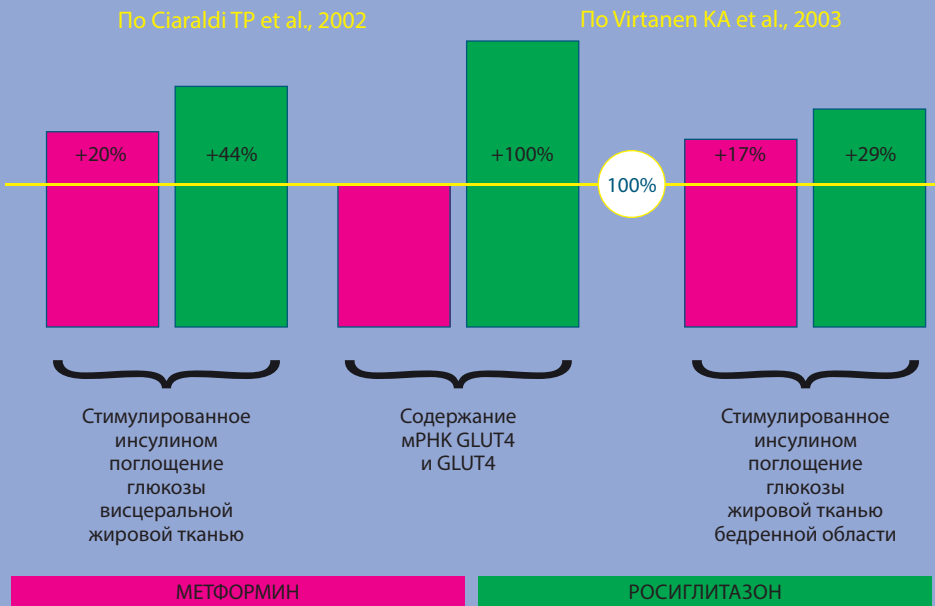
ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»  
Россия, 121614, Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 3, эт. 5  
Бизнес-парк «Крылатские Холмы». Тел.: +7 (495) 777 89 00

 GlaxoSmithKline

**Рисунок 4. Точки приложения действия препарата**



**Рисунок 5. Сравнительные характеристики воздействия тиазолидиндионов и бигуанидов на инсулинорезистентность**



**Ранние стадии СД2 характеризуются повышенной секрецией инсулина, постепенно β-клетки истощаются, происходит усиление нарушений углеводного обмена. В результате глюкозотоксического действия на β-клетки нарушается синтез и секреция инсулина (увеличивается отношение проинсулин/инсулин). Попутно происходит выпадение ранней фазы стимулированной секреции, и нарушается импульсная секреция инсулина.**

пидемии и гипертензии для достижения лучшей компенсации пациентов;

- направлять всех вновь выявленных пациентов в специализированное диабетологическое учреждение (если возможно);
- лечить причины возникновения сахарного диабета типа 2, включая лечение инсулинорезистентности;
- интенсивно лечить пациента с целью достижения целевого значения HbA1c <6,5% в течение 6 месяцев от постановки диагноза;
- спустя 3 месяца, если пациент не достигает целевого значения HbA1c <6,5%, перевести его на комбинированную терапию;
- немедленно назначить комбинированную терапию или инсулин всем пациентам с уровнем HbA1c ≥9% в момент постановки диагноза;
- использовать комбинации пероральных сахароснижающих препаратов с комплементарным механизмом действия;
- внедрять мульти- и интердисциплинарный командный подход к управлению диабетом, поощрять образование и самоконтроль пациентов, делить с пациентом ответственность в достижении целей терапии диабета.

Принципы, заложенные в данном алгоритме действий позволяют достичь максимально адекватной комплексной терапии и достижения компенсации заболевания у больных СД2 и во многом легли в основу совместного консенсуса EASD и ADA (2006 год). По этому консенсусу метформин назначается сразу после установления диагноза СД типа 2, а чуть ранее, в 2005 году, IDF также рекомендовала метформин в качестве препарата первого выбора у данной группы больных. Таким образом, коррекция инсулинорезистентности является главной и первостепенной составляющей лечения сахарного диабета типа 2. И, как указано выше, использовать в том числе комбинации пероральных сахароснижающих



препаратов с комплементарным механизмом действия.

Бигуаниды, обладающие выраженным сахароснижающим действием, применяются в терапии СД2 с 1957 г. и представлены на сегодняшнем рынке метформином. Его значимость в терапии диабета была оценена за длительное время благодаря интенсивным экспериментальным и клиническим фармакологическим исследованиям, показавшим роль метформина в нормализации гликемии и инсулиновой резистентности при СД2 (N.Wiernsperger, 1999). Метформин не подвергается никакой биотрансформации и не инактивируется в печеночной ткани, не связывается с белками плазмы и полностью экскретируется с мочой в неизменном виде при нормальной функции почек, не аккумулируется и быстро выводится из организма при приеме его 1-2 раза в день. Биодоступность метформина при приеме per os составляет 50-60%. Метформин не изменяет секрецию инсулина и не оказывает сахароснижающего эффекта при его отсутствии. В присутствии инсулина он увеличивает периферическую утилизацию глюкозы, уменьшает глюконеогенез, замедляет всасывание глюкозы в кишечнике, а также снижает повышенное содержание инсулина в сыворотке крови у больных, страдающих ожирением и СД2. Влияние бигуанидов на углеводный и жировой обмен у больных СД2 не сопровождается стимуляцией секреции инсулина. Метформин снижает уровень липидов, циркулирующих в плазме крови (холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой плотности липопротеидов очень низкой плотности (ЛПНП и ЛПОНП), а также повышает уровень холестерина ЛПВП), препятствует отложению жира в печени, способствуя при этом накоплению гликогена и препятствуя его распаду и поступлению в кровь.

При терапии метформином наблюдается умеренное снижение массы тела за счет легкого анорексигенного эффекта.

Терапия метформином сопровождается снижением гликемии в среднем на 2,5 ммоль/л; уменьшением уровня HbA1c в крови на ≈1,5%. Метформин хорошо переносится больными и обладает высокой безопасностью.

Последние 10 лет ознаменовались внедрением в практику диабетологов глитазонов или тиазолидиндионов, основной терапевтический эффект которых связан с повышением чувствительности периферических тканей к инсулину и увеличением поглощения глюкозы периферическими тканями. Тиазолидиндионы (сенситайзеры или глитазоны) являются агонистами PPAR $\gamma$ , снижающими ИР, что сопровождается снижением уровня глюкозы, липидов и инсулина в сыворотке крови у больных СД2.

Эффект глитазонов проявляется улучшением действия инсулина на мышцы скелета, жировую ткань и в печени. Глитазоны обладают умеренным антигипертензивным действием, изменяют профиль липидов в сыворотке крови, повышая уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), снижая концентрацию липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и увеличивая содержание более крупных частиц липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), обладающих менее выра-

женным атерогенным эффектом, снижая уровень триглицеридов и улучшая гемореологические показатели, что сопровождается снижением факторов риска развития сосудистых осложнений диабета. Являясь центральным

Сахарный диабет типа 2 – заболевание, обусловленное инсулинорезистентностью (ИР) и относительным дефицитом инсулина. Сохранение функции  $\beta$ -клеток частично или полностью у большинства больных не вызывает необходимости инсулинотерапии. Проявления СД2 нарастают достаточно медленно; осложнения развиваются позже и среди них, в отличие от СД1, преобладают макрососудистые.

регулятором адипогенеза, PPAR $\gamma$  обеспечивает дифференцировку преадипоцитов в адипоциты.

К препаратам этой группы относится Авандия (росиглитазон). Тиазолидиндионы взаимодействуют также с субстратами инсулинового рецептора и способствуют тем самым экспрессии генов, кодирующих белки, являющиеся мишенью для действия инсулина, в частности, транспортеров глюкозы. Росиглитазон участвует в регуляции эндокринной функции жировой ткани, изменяя секрецию соответствующих гормонов жировой ткани (ФНО- $\alpha$ , ингибитор 1 типа активатора

Рисунок 6. Механизм действия глитазонов

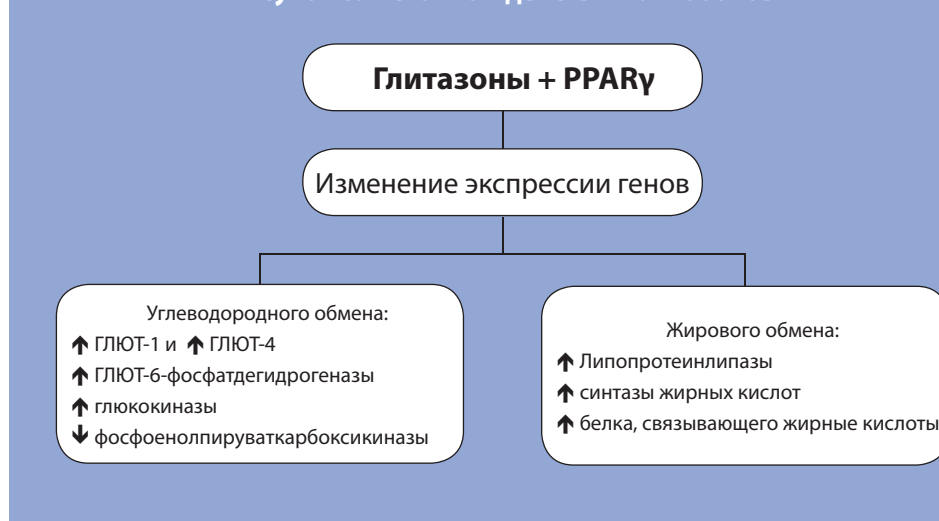
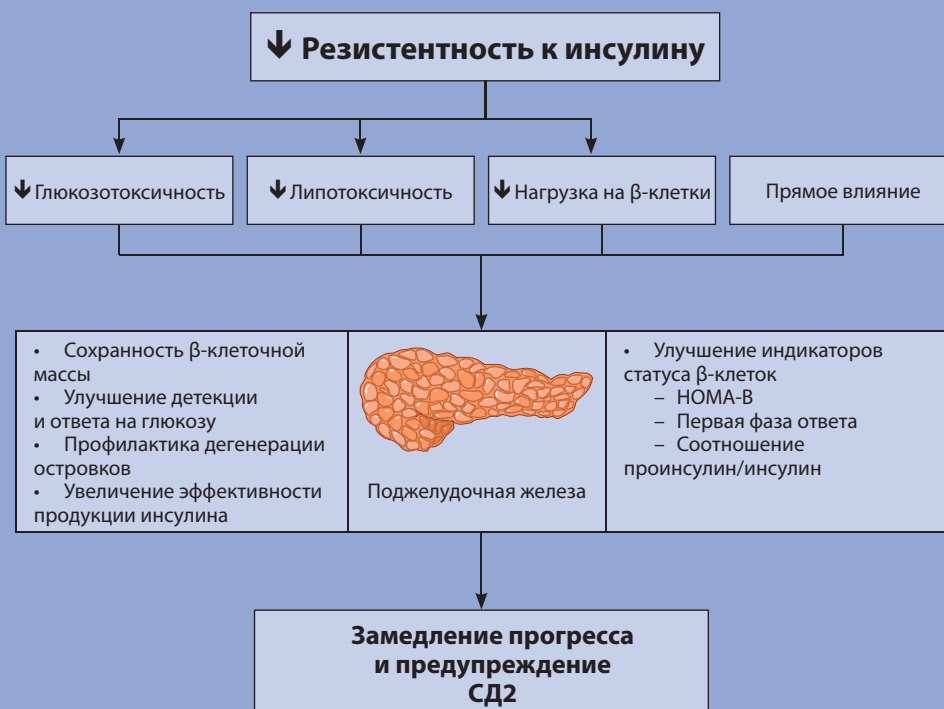


Рисунок 7. Адипоцит как секреторная клетка



Рисунок 8. Влияние тиазолидиндионов на состояние β-клеток



плазминогена, адипонектин, лептин и др.), влияя на факторы развития сосудистых осложнений диабета.

Имеются данные о том, что росиглитазон осуществляет свое влияние и через другие механизмы, не связанные со стимуляцией PPARγ, под влиянием тиазолидиндионов происходит сдвиг утилизации энергии в митохондриях от аэробного к анаэробному пути, проявляющийся стимуляцией высвобождения лактата и угнетением образования CO<sub>2</sub>.

Тиазолидиндионы и бигуаниды обладают комплементарным влиянием на углеводный и липидный обмен, при различии молекулярных механизмов их действия. Известно, что влияние метформина в реализации улучшения чувствительности к инсулину в большей степени реализуется на уровне печени, в то время как росиглитазон на уровне периферических инсулинзависимых тканей. Так, К.А. Virtanen et al. при изучении влияния росиглитазона (4 мг 2 раза в сутки) и метформина (1 г 2 раза в сутки) у больных СД2 выявили, что при монотерапии Авандией на 44% улучшалось поглощение глюкозы тканями организма при стимуляции инсулином. Вес больных, при этом не изменялся. При лечении метформином масса тела уменьшалась на 2 кг. На фоне приема терапии Авандией поглощение глюкозы в висцеральных жировых депо увеличивалось до 29%, под влиянием метформина – до 17%. Висцеральные депо жира уменьшались одинаково в обеих группах больных, однако под влиянием Авандии отмечалось увеличение поглощения глюкозы жировыми депо в бедренных областях. Одним из побочных влияний Авандии является увеличение массы тела пациентов за счет подкожного, а не висцерального депо жировой ткани, объем которого имеет влияние на степень выраженности ИР и риск развития сердечно-сосудистых осложнений.



Получено достаточное количество экспериментальных и клинических данных по идентификации механизмов, посредством которых глитазоны повышают чувствительность к инсулину. Однако некоторые вопросы остаются нерешенными, в частности – почему глитазоны, оказывая основное влияние на экспрессию рецепторов в жировой ткани, приводят к повышению чувствительности к инсулину и в других тканях? Действительно, содержание PPAR $\gamma$  в жировой ткани в 10-100 выше, чем в других тканях-мишенях для инсулина (мышцы и печень). Однако и в этих тканях под влиянием глитазонов четко отмечается увеличение экспрессии PPAR $\gamma$ . Поэтому под влиянием глитазонов и в других (нежировых) тканях организма значительно снижается резистентность к инсулину.

В жировой ткани синтезируются гормоны и биологически активные пептиды, такие как: лептин, пантофизин, резистин, ФНО- $\alpha$  и др., большинство из которых влияют на повышение степени выраженности инсулиновой резистентности (рисунок 7).

Важным положительным эффектом применения Авандии у больных СД2 является уменьшение отношения проинсулин/инсулин в сыворотке крови, что указывает на восстановление функциональной активности  $\beta$ -клеток островков Лангерганса.

К сожалению, еще в исследовании UKPDS была показана неизбежная потеря контроля гликемии при применении всех изученных подходов к лечению в качестве монотерапии и уже через 3 года от манифестации СД в комбинированной терапии нуждаются 50%, а через 9 лет – 75% больных. Комбинированной терапией называют одновременное использование ПСП разных групп в случае неэффективности использования терапии одним препаратом в максимальной дозе. Обычно это сочетание секретогенов и препаратов периферического действия. Единственным

исключением из этого правила является сочетание тиазолидиндионов и метформина. Комбинированная терапия показана при СД как первичная терапия при поздней его диагностике, изначально агрессивном течении, а также при неэффективности монотерапии. Для улучшения качества жизни пациентов с СД типа 2 в клинической практике используют препараты с фиксированной комбинацией.

Фирмой ГлаксоСмитКляйн разработан комбинированный препарат – Авандамет. На рынке предлагается две формы препарата с различной фиксированной дозой росиглитазона и метформина (росиглитазон 2 мг и 500 мг метформина и росиглитазон 1 мг в комбинации с 500 мг метформина). Рекомендуемый режим приема – 1-2 таблетки 2 раза в сутки. Это дает возможность принимать минимальное число таблеток, воздействуя при этом потенцирующе на патогенетические звенья развития сахарного диабета. Препарат обладает более выраженным сахароснижающим действием по сравнению с действием каждого компонента в отдельности, при этом не происходит увеличения массы тела.

Авандамет показан пациентам с СД2, особенно тем из них, у ко-

торых назначение антидиабетических средств в максимальных терапевтических дозах в режиме монотерапии не позволяет достичь желаемого эффекта. Следует отметить, что применение комбинации препаратов класса

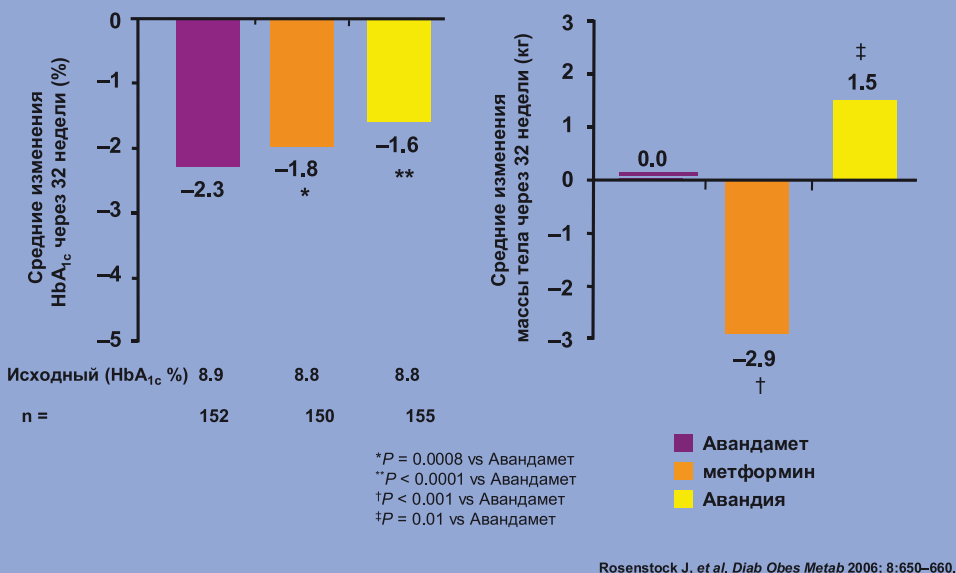
Лечение СД2 сопряжено с большими трудностями, поскольку обычно назначается не с момента нарушения углеводного обмена, а лишь при появлении клинических признаков диабета, свидетельствующих о присутствии необратимых изменений в тканях и органах.

бигуанидов и тиазолидиндионов признано рациональным и внесено в международные рекомендации и руководства по лечению СД2. Многие пациенты arriogri нуждаются в терапии, включающей сразу несколько сахароснижающих средств для длительного адекватного контроля гликемии. В частности, инициировать комбинированную терапию или инсулинотерапию рекомендовано всем пациентам с HbA1c $\geq$ 9% при постановке диагноза. Таким образом, при сахарном диабете 2 типа:

**Рисунок 9. Росиглитазон + метформин: различные и взаимодополняющие механизмы действия**



**Рисунок 10. Авандамет – лучший контроль гликемии без изменения массы тела**



• Авандамет используется в двухкомпонентной комбинированной терапии при неэффективности диеты или монотерапии тиазолидинионом или метформинном, или при предшествующей комбинированной терапии препаратами тиазолидиниона и метформина;

• Авандамет также назначается в составе трехкомпонентной комбинированной терапии с сульфонилмочевинной для достижения контроля гликемии.

**Противопоказания:**

• повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;

- сердечная недостаточность III и IV функционального класса по NYHA;
- острые или хронические заболевания, приводящие к гипоксии тканей (например, сердечная или дыхательная недостаточность, недавно перенесенный инфаркт миокарда, шок);
- печеночная недостаточность;
- алкоголизм, острая алкогольная интоксикация;
- диабетический кетоацидоз или диабетическая прекома;
- почечная недостаточность (при концентрации креатинина в сыворотке более 135 мкмоль/л у мужчин и более 110 мкмоль/л у женщин) и/или клиренс креатинина менее 70 мл/мин;
- острые состояния с риском развития почечной недостаточности (дегидратация, тяжелые инфекции, шок);
- внутрисосудистое введение йодосодержащих рентгеноконтрастных средств.

Благодаря своему составу Авандамет позволяет воздействовать на различные патогенетические звенья развития СД2: снижать инсулинорезистентность, интенсивность глюконеогенеза в печени и сохранять функциональную активность β-клеток.

По результатам многоцентрового рандомизированного плацебо-контролируемого клинического исследования с участием 348 пациентов с сахарным диабетом II типа, у которых применение метформина в максимальной терапевтической дозе в режиме монотерапии оказалось недостаточно эффективным, назначение комбинации метформина с росиглитазоном в двух дозах 4 и 8 мг позволяло обеспечить более надежный контроль гликемии. В общем, целевого уровня контроля гликемии удалось достичь у 28,1% пациентов при применении комбинации росиглитазона и метформина, в то время как при использовании монотерапии метформинном – только у 8%. Из побочных эффектов только появление отечного синдрома было отмечено у части пациентов при

**Таблица 2. Авандамет – профиль безопасности**

Нежелательные явления	Авандамет (n = 155)	Росиглитазон малеат (n = 159)	Метформин (n = 154)
Тошнота	16%	8%	13%
Диарея	14%	7%	21%
Отеки	6%	7%	3%
ХСН	0	0	0
Ишемия миокарда	<1%	1%	1%
Подтвержденная гипогликемия*	<1%	0	<1%

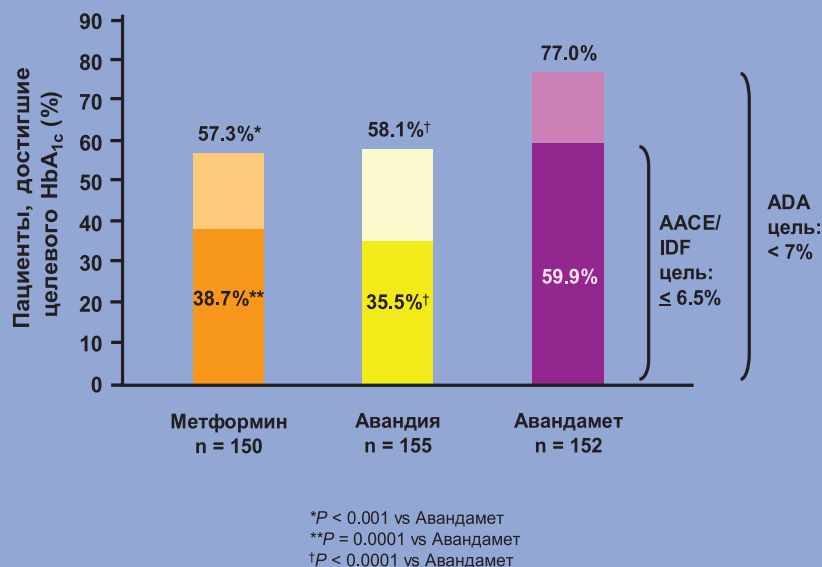
**Авандамет показан пациентам с СД2, особенно тем из них, у которых назначение антидиабетических средств в максимальных терапевтических дозах в режиме монотерапии не позволяет достичь желаемого эффекта. Следует отметить, что применение комбинации препаратов класса бигуанидов и тиазолидинионов признано рациональным и внесено в международные рекомендации и руководства по лечению СД2.**



включении в комплексную терапию росиглитазона. Таким образом, комбинированная терапия росиглитазоном и метформином позволяет более эффективно контролировать уровень глюкозы крови, повышать чувствительность тканей к инсулину и улучшать функцию  $\beta$ -клеток поджелудочной железы. Особенно высокой эффективностью применения такой комбинации оказалась у пациентов с ожирением. При этом риск развития гипогликемии весьма низок, а частота других побочных реакций сопоставима с таковой при использовании других схем лечения. Кроме того, раннее начало комбинированной терапии Авандаметом – еще до повышения дозы одного из его компонентов до максимальной – позволяет улучшить профиль безопасности этого препарата, снизив риск развития побочных эффектов каждого из них.

Стоит отметить и еще одно важнейшее преимущество применения препарата Авандамет – высокую приверженность пациентов к соблюдению назначенного режима лечения: ведь включение в состав одного препарата сразу двух антидиабетических средств обеспечивает удобство его приема для пациентов, которым необходимо такое лечение. Только 30% пациентов твердо придерживается терапии одним лекарственным средством и менее 13% – большим количеством

**Рисунок 11. Терапия Авандаметом значительно лучше контролирует гликемию, чем монотерапия метформином или Авандией**



Adapted from Rosenstock J, et al. *Diab Obes Metab* 2006; 8:650–660.

препаратов и в больших дозах – раздельной комбинацией (исследование DARTS). Назначение комбинации росиглитазона и метформина с фиксированной дозой каждого компонента по сравнению с их одновременным назначением в качестве отдельных препаратов, безусловно, принесет не только удобство для пациентов с сахарным диабетом 2 типа, но и повысит эффективность лечения.

Таким образом, сегодня и отечественные врачи могут назначать

пациентам Авандамет – современный комбинированный антидиабетический препарат, позволяющий получить лучшие результаты лечения, обеспечивающий возможность более надежно контролировать уровень глюкозы в крови, а значит, и влиять на само течение заболевания.

*Данная статья опубликована при финансовой поддержке компании «ГлаксосмитКляйн». Мнение автора может не совпадать с позицией компании.*

## Список литературы:

- American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2002 // *Diabetes Care* – 2003 – Vol. 26 – P. 917–932
- Bailey C.J., Turner R.C. Metformin. – N. Engl. J. Med. – 1996. – 334. – P. 574–579.
- Beck–Nielsen H., Hanefeld M., Komajda M. et al., Randomized controlled trial of the effect of rosiglitazone in combination therapy on ambulatory blood pressure in people with type 2 diabetes mellitus followed for 12 months // *Diabetologia* – 2005 – Vol. 48 – Suppl. 1 – P. A279
- Bloomgarden Z. T., Developments in diabetes and insulin resistance // *Diabetes Care* – 2006 – Vol. 29 – P. 161–167
- Ciaraldi T. P., Kong A. P. S., Chu N. V. et al., Regulation of glucose transport and insulin signaling by troglitazone or metformin in adipose tissue of type 2 diabetic subjects // *Diabetes*. – 2002. – Vol. 51. – P. 30–36
- Cox P. J., Ryan D. A., Hollis F. J. et al., Absorption, disposition, and metabolism of rosiglitazone, a potent thiazolidinedione insulin sensitizer, in humans // *Drug Metab Dispos.* – 2000. – Vol. 28. – P. 772–780
- Diabetes Control and Complications Trial Research Group The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of longterm complications in insulin-independent diabetes mellitus, *N Engl J Med*, 1999, 329, 977986
- Del Prato S, et al. *Int J Clin Pract* 2005; 59:1345–1355
- Fonseca V., Rosenstock J., Patwardhan R., Salzman A. Effect of metformin and rosiglitazone combination therapy in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *JAMA* 2000;283:1695–702
- Gerstein H.C., Yusuf S., Holman R. et al., The DREAM Trial Investigators: Rationale, design and recruitment characteristics of a large, simple international trial of diabetes prevention: the DREAM trial // *Diabetologia* – 2004 – Vol. 47 – P. 1519–1527
- Global guideline for type 2 diabetes // International Diabetes Federation, Brussels, 2005
- Kelley D. E., McKolanis T. M., Kelley C. A., Comparative effects of rosiglitazone and metformin on fatty liver and visceral adiposity in type 2 diabetes mellitus // *Diabetes*. – 2002. – Vol. 51. – Suppl. 2. – PA35
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34) // *Lancet*. – 1998. – V. 352. – P. 854–865.
- Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. // Лечение сахарного диабета и его осложнений (руководство для врачей) – 2005 – Медицина – Москва – Стр.511
- Бутрова С.А. Эффективность Глюкофажа в профилактике сахарного диабета 2 типа. // *Русский медицинский журнал*. – Т.11. – №27. – 2003. – С.1494–1498
- Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. Руководство для врачей. – М. – 2003. – С.151–175
- Майоров А.Ю., Науменкова И.В. Современные сахароснижающие средства в лечении сахарного диабета 2 типа. // *Русский медицинский журнал*. – Т.9. – №24. – 2001. – С.1105–1111.
- Rosenstock J, et al. *Diab Obes Metab* 2006; 8:650–660.

А.М. МКРТУМЯН,  
д.м.н., профессор

Е.В. БИРЮКОВА,  
к.м.н., доцент, МГМСУ

# Новые перспективы успешной терапии постменопаузального остеопороза

*Остеопороз – прогрессирующее системное заболевание скелета, характеризующееся снижением плотности и нарушением микроархитектоники костной ткани, с постоянным увеличением хрупкости костей и риска переломов. Актуальность проблемы остеопороза в современной медицине вызвана, прежде всего, социальными и экономическими последствиями остеопоретических переломов. При этом проблема остеопороза в перспективе станет еще более серьезной и глобальной, поскольку в современном обществе повсеместно наблюдается увеличение продолжительности жизни, которое привело к тому, что уже в 2002 году удвоилось число людей старше 50 лет.*

**Р**аспространенность остеопороза увеличивается с возрастом, причем как у мужчин, так и у женщин. Большую часть людей, подверженных остеопорозу, составляют женщины. В постменопаузе почти у 30% женщин отмечается остеопороз, а у 54% – остеопения, которые определяют высокую склонность к переломам (24). Кроме того, остеопороз выявляется примерно у 22-24% мужчин в возрасте старше 65 лет, а остеопения – в 33-47% случаев.

**В клиническом плане важно, что БФ увеличивают массу и плотность кости в местах повышенной нагрузки – позвоночнике, бедре. Терапия БФ приводит к снижению частоты переломов различной локализации, одновременно снижается и частота множественных переломов. При этом риск переломов позвонков снижается на 47%, множественных переломов позвонков – на 90%, проксимального отдела бедра – на 51-56%, предплечья – на 48%.**

Более половины всех лиц в возрасте 75-80 лет страдают остеопорозом.

Медико-социальная значимость остеопороза определяется его осложнениями – остеопоретическими переломами. Только 30% переломов диагностируются, в то время как остальные 70% остаются без внимания врача, приводят к инвалидизации, ухудшению качества жизни и большому риску последующих переломов. Среди людей европеоидной расы в возрасте старше 50 лет по крайней мере один остеопоретический перелом развивается у каждой третьей женщины и каждого восьмого мужчины (3). Переломы тел позвонков, возникающие, как правило, раньше переломов любой другой локализации, составляя около половины всех переломов, являются наиболее частым осложнением заболевания. Клинические проявления позвоночных переломов, включающие синдром острой или хронической боли в спине, нарушения осанки и снижение роста, легочные дисфункции, ведут к депрессии, снижению качества жизни и инвалидности (2, 3, 16). Риск переломов возрастает, если пациент пережил один остеопоретический перелом. Так, если пациент старше

65 перенес перелом позвоночника, риск перелома бедра или верхней части бедра в течение пяти лет соответственно составляют 6,7% и 13,3%, после первого перелома позвонка, риск другого перелома возрастает в 4-7 раз (1, 17).

Как показали международные исследования, у лиц пожилого возраста 90% переломов шейки бедра происходят на фоне остеопороза (7, 9). К сожалению, наметилась четкая тенденция к увеличению частоты переломов шейки бедра и в возрастной группе 50-60 лет. Последствия такого рода переломов катастрофические: 20% больных погибают в течение полугода, у половины выживших после перелома бедра снижается качество жизни, а треть – нуждается в длительном уходе. (1, 7, 24). Больные с переломами шейки бедра занимают до 20% травматологических коек. Показатели смертности в течение первого года после перелома выше у мужчин и у лиц с сопутствующими заболеваниями. Риск развития переломов шейки бедра у женщин на протяжении всей жизни выше, чем риск развития рака легких, матки и яичников вместе взятых, а у мужчин выше, чем риск развития рака предстательной железы. По данным ВОЗ, именно переломы проксимального отдела бедренной кости ставят остеопороз на 4-ое место среди всех причин инвалидности и смертности (2).

Известно, что поздняя диагностика и несвоевременное начало терапии остеопороза характерны для 75% женщин и 90% мужчин (24). Приоритетной задачей практической медицины является не только



своевременная диагностика, но и адекватное лечение остеопороза и его осложнений, порой имеющих фатальный характер. Необходимо предотвратить резкое возрастание частоты обусловленных остеопорозом переломов, которое должно произойти по мере старения населения. Разрешению этой задачи способствует более широкое информирование врачей различных специальностей и населения о проблеме остеопороза, а также активная профилактика заболевания.

В настоящее время существуют эффективные программы профилактики и лечения остеопороза, включающие сочетание нефармакологических методов с современными противоостеопоретическими препаратами. Основными целями лечения остеопороза являются предотвращение возникновения переломов, замедление или прекращение потери костной массы, уменьшение болевого синдрома и улучшение качества жизни (17). Среди средств патогенетической фармакотерапии ОП в зависимости от преобладающего механизма действия выделяют три основных группы (таблица 1).

**Бисфосфонаты (БФ)** широко применяются в терапии остеопороза и другой костной патологии (4, 21, 33). Это класс лекарственных препаратов, созданных на основе неорганических пирофосфатов, синтетических производных фосфовых кислот, которые характеризуются заменой атома кислорода в молекуле пирофосфата на атом углерода (P-C-P). Структура P-C-P предусматривает различные варианты соединений за счет модификации двух боковых цепей при атоме углерода или эстерификации фосфатных групп. Кроме того, в структуре боковых цепей БФ имеются два радикала: R1-OH – группа, увеличивающая физико-химическое связывание БФ с гидроксипатитом, и R2 – определяющая биологическое действие препаратов на костные клетки (2, 31).

Высокоселективное действие БФ на костную ткань связано с их высоким сродством к кристаллам гидроксиапатита кости (причем прочность этой связи различна у

разных представителей этого класса) (2). Это свойство определяет их способность откладываться в местах образования новой кости. БФ сохраняются в местах нового костеобразования до тех пор, пока не произойдет замена старой кости на новую (11, 13). Основным фармакологическим эффектом БФ является снижение костного ремоделирования с более выраженным угнетением костной резорбции, чем костеобразования, а также снижение частоты активации ремоделирования. Препараты уменьшают или предупреждают отрицательное влияние на кость практически всех известных стимуляторов резорбции, в том числе паратормона (2, 30). Проникая в костную ткань, БФ концентрируются вокруг остеокластов, создавая высокую концентрацию в лакунах резорбции. В исследованиях *in vitro* было показано, что БФ влияют на глубину лакун резорбции, уменьшая ее (30). Антирезорбтивная активность отдельных препаратов из этой группы существенно варьирует, что связано с особенностями химической структуры (таблица 2). Бисфосфонаты первого поколения, не содержащие в своей структуре атомов азота (этидронат, клодронат и тилудронат), метаболизируются остеокластами внутриклеточно до цитотоксичных аналогов аденозин-

трифосфата. Блокируя синтез фазнзилдифосфатсинтазы, азотсодержащие БФ снижают образование мевалоната, который необходим для поддержания нормальной citoархитектоники и жизнеспособности остеокластов (30, 31). Азотсодержащие БФ являются более сильными ингибиторами остеокла-

К сожалению, наметилась четкая тенденция к увеличению частоты переломов шейки бедра и в возрастной группе 50-60 лет. Последствия такого рода переломов катастрофические: 20% больных погибают в течение полугода, у половины выживших после перелома бедра снижается качество жизни, а треть – нуждается в длительном уходе.

стической активности и остеолиза, чем препараты, не содержащие в своей структуре азота (11, 31). Структурные отличия в азотсодержащей цепочке БФ влияют на их эффективность в отношении ингибирования костной резорбции.

Бисфосфонаты захватываются остеокластами, где они нарушают формирование цитоскелета, необходимого для прикрепления остеокласта к костной ткани, а также снижают секрецию лизосомальных ферментов. ➡

**Таблица 1. Терапия остеопороза**

Симптоматическая терапия	
Купирование острой боли	Анальгетики Местная анальгезирующая терапия
Снятие мышечного спазма	Миорелаксанты
Соли кальция в соответствии с возрастными рекомендациями	
Лечебная физкультура Физиотерапия Ношение корсетов	Индивидуальный режим Через 3-4 мес. после начала фармакотерапии
Патогенетическая терапия	
<i>Препараты, замедляющие костную резорбцию</i>	<i>Препараты, стимулирующие костеобразование</i>
Бисфосфонаты Кальцитонин Эстрогены Селективные модуляторы эстрогенных рецепторов Соли кальция	Паратиреоидный гормон Анаболические стероиды Гормон роста Андрогены Фториды
<i>Препараты двойного действия</i> Витамин D и его активные метаболиты Стронция ранелат	

Таблица 2. Сравнительная активность бисфосфонатов

Активность	Препарат
x 1	этидронат (Ксидифон, Дидронель)
x 10	клодронат (Бонефос, Лодронат, Остак), тилудронат (Скелид)
x 100	памидронат (Аредиа, Аминомакс)
x 1000	алендронат (Фосамакс, Остеотаб)
x 10000	ризедронат (Актонель), ибандронат (Бонвива), золедронат (Зомета, Акласта)

Клеточные механизмы действия бисфосфонатов:

- взаимодействие с цитоскелетом остеокластов;
- блокирование синтеза мевалоната;
- подавление активности тирозинфосфатазы;
- стимуляция апоптоза остеокластов;
- подавление связывания остеокластов с костной тканью;
- подавление активности протонного насоса остеокластов;
- подавление секреции матричных металлопротеаз;
- подавление образования, дифференцировки из предшественников и созревания остеокластов;
- подавление секреции остеобластами остеокласт-стимулирующего фактора.

Клеточный механизм действия БФ заключается в прямом ингибировании активности остеокластов, их подвижности, а также блокировании связывания остеокластов с костной тканью (2, 30). Присутствие атома азота в боковой цепи объясняет особый механизм действия азотсодержащих БФ, связанный со способностью ингибировать процесс модификации белков в остеокластах, что ведет к апоптозу зрелых клеток и подтверждается появлением специфических изменений в клетке и структуре ядра (19,31). Кроме этого, действие азотсодержащих БФ ведет к потере клетками-предшественниками остеокластов способности к дифференцировке и

созреванию, что в дальнейшем приводит к уменьшению популяции остеокластов (23). Однако точный молекулярный механизм действия БФ до сих пор остается невыясненным.

Наряду с антирезорбтивными эффектами, бисфосфонаты обладают подавляющим влиянием на процессы минерализации тканей скелета и мягких тканей (2, 26). Остеобласты также являются потенциальными мишенями для БФ, поскольку влияют на функциональную активность остеокластов. Данные *in vitro* свидетельствуют, что под влиянием БФ остеобласты снижают секрецию остеокласт-стимулирующего фактора (1, 19, 23).

Помимо антирезорбтивного действия, БФ обладают рядом анаболических эффектов, поскольку блокируют апоптоз остеобластов и остеоцитов и стимулируют образование новой кости (13, 19). Важно отметить положительное влияние БФ на механическую прочность кости. Длительное применение БФ сопровождается положительными изменениями микроархитектоники кости, увеличением толщины трабекул (1, 26). Так, гистоморфометрическое исследование костных биоптатов показало, что микроархитектоника кости у женщин, получавших лечение БФ в течение 5-10 лет, соответствует микроархитектонике пременопаузальных женщин (25).

Всасывание препаратов происходит частично в желудке, в основ-

ном – в тонком кишечнике (2, 11). При пероральном приеме БФ всасывается 1-10 % препарата, однако от 20 до 50% всосавшегося препарата депонируется в костях. Процесс всасывания снижается при одновременном приеме с пищей, а также в присутствии солей кальция и железа. Кроме того, абсорбционный процесс уменьшают средства антацидного ряда. В костной ткани БФ остаются в течение очень длительного времени, практически в течение всей оставшейся жизни индивидуума (13, 29). Количество БФ, оставшихся в костях после 10-летнего применения в дозе 10 мг/сут, составляет 75 мг на 2 кг минералов (1). Это небольшое количество БФ распределяется между трабекулярной и кортикальной костью и не оказывает влияния на ее механические свойства. БФ не метаболизируются в организме и выводятся с мочой в неизменном виде.

К числу побочных эффектов БФ при пероральном использовании, прежде всего, относятся нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (6-30% случаев): тошнота, рвота, диспептические явления, абдоминальные боли, изъязвления слизистой оболочки пищевода и желудка (6, 12, 29). Риск побочных явлений со стороны ЖКТ повышается при одновременном назначении вместе с нестероидными противовоспалительными препаратами. Редко наблюдаются мышечные и головные боли, кожные аллергические реакции и транзиторное повышение температуры. При внутривенном введении, особенно при несоблюдении правила медленной инфузии раствора, могут наблюдаться повреждения почек. Поскольку препараты этой группы проникают через плаценту и могут отрицательно влиять на плод, их не следует применять во время беременности (13, 31).

В процессе терапии БФ постепенно возрастает минерализация кости (5, 22, 25). Первая фаза активизации минерализации вновь сформированного участка кости занимает недели, вторая фаза продолжается в течение нескольких лет. Постоянное повышение минеральной плотности кости (МПК) в ходе терапии БФ в

**Согласно современным представлениям главным критерием эффективности антиостеопоретических препаратов вне зависимости от механизма действия является снижение частоты новых переломов, о чем судят по результатам длительных проспективных исследований. Большое значение имеет и положительное влияние фармакотерапии остеопороза на микроархитектонику костной ткани.**





# Программа ОСТЕОПОРОЗУ – НЕТ!

ОДНА ТАБЛЕТКА В МЕСЯЦ  
**Бонвива**  
ибандроновая кислота  
Одна единственная!



- мощная защита от постменопаузального остеопороза<sup>1</sup>
- доказанная эффективность против переломов<sup>1,4</sup>
- особый комфорт приема всего одной таблетки в месяц<sup>2,3</sup>
- препарат, который предпочли пациентки<sup>2</sup>

БИБЛИОГРАФИЯ.1. Chesnut CH III, et al Effects of Oral Ibandronate Administered Daily or Intermittently on Fracture Risk in Postmenopausal Osteoporosis. J Bone Miner Res. 2004;19:1241-1249. 2. Emkey R, et al. Patient preference for once-monthly ibandronate versus once-weekly alendronate in a randomized, open-label, cross-over trial: the Boniva Alendronate Trial in Osteoporosis (BALTO). Current Medical Research and Opinion 2005; 21(12): 1895-1903. 3. Pyon EY. Once-monthly ibandronate for postmenopausal: a review of a new dosing regimen. Clin Ther. 2006 Apr;28(4):475-90. 4. Инструкция по медицинскому применению препарата БОНВИВА

Инструкция по медицинскому применению препарата (в сокращении) БОНВИВА (ибандроновая кислота). Регистрационный номер: ЛС-001348. Лекарственная форма. Таблетки, покрытые оболочкой, 150 мг. Фармакотерапевтическая группа. Костной резорбции ингибитор – бисфосфонат. Показания. Постменопаузальный остеопороз с целью предупреждения переломов. Способ применения и дозы. Внутрь, 150 мг (1 таблетка) один раз в месяц, за 60 мин до первого приема пищи, жидкости (кроме воды) или других лекарственных средств. Таблетки следует проглатывать целиком, запивая стаканом (180-240 мл) чистой воды в положении сидя или стоя и не ложиться в течение 60 мин после приема Бонвивы. Побочное действие препарата обычно слабо или умеренно выражено. Преходящий гриппоподобный синдром отмечается после приема первой дозы и разрешается самостоятельно без коррекции терапии. Не отмечено увеличения частоты нежелательных эффектов со стороны верхних отделов у пациентов с заболеваниями ЖКТ. При появлении признаков и симптомов возможного поражения пищевода следует прекратить прием Бонвивы и обратиться к врачу. Особые указания - до начала применения препарата Бонвива следует скорректировать гипокальциемию. Пациентам следует употреблять достаточное количество кальция и витамина Д. Следует проявлять осторожность при применении НПВП одновременно с препаратом Бонвива. Коррекции дозы ибандроновой кислоты при одновременном применении с блокаторами H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов или другими препаратами, увеличивающими pH в желудке, не требуется. Противопоказания. Повышенная чувствительность к ибандроновой кислоте или другим компонентам препарата. С осторожностью - тяжелое нарушение функции почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин). Условия отпуска из аптек. По рецепту. Форма выпуска. 1 или 3 таблетки в блистер.

Горячая линия:

8 495 785 05 78 8 800 200 05 78

(Москва, звонок бесплатный) (Россия, звонок бесплатный)

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

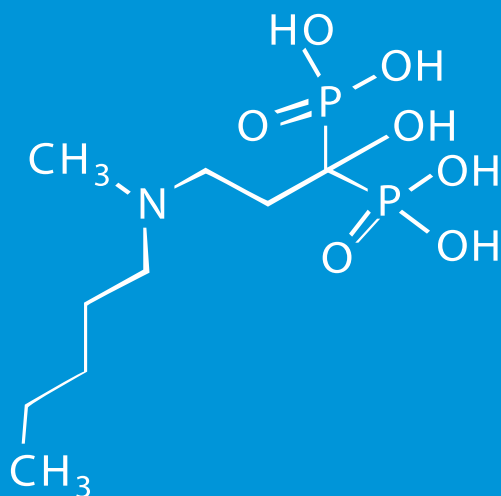
Для получения дополнительной информации обращайтесь в компании



GlaxoSmithKline  
Представительство в России:  
Россия, 121614, Москва  
ул. Крылатская, дом 17, корп.3  
Тел.: +7(495) 777-89-00  
Факс: +7(495) 777-89-01  
[www.glaxosmithkline.ru](http://www.glaxosmithkline.ru)



ЗАО «Рош-Москва»  
Официальный дистрибьютор  
«Ф. Хоффманн - Ля Рош Лтд.» (Швейцария)  
Тел.: + 7 (495) 229-29-99  
Факс: + 7 (495) 229-79-99  
[www.roche.ru](http://www.roche.ru)



**Рисунок 1. Химическая структура ибандроната**

значительной степени обусловлено именно увеличением минерального компонента кости, что ведет к утолщению костных трабекул. В клиническом плане важно, что БФ увеличивают массу и плотность кости в местах повышенной нагрузки – позвоночнике, бедре. Терапия БФ приводит к снижению частоты переломов различной локализации, одновременно снижается и частота множественных переломов (8, 15, 18). При этом риск переломов позвонков снижается на 47%, множественных переломов позвонков – на 90%, проксимального отдела бедра – на 51–56%, предплечья – на 48%. У 64% пациентов замедляются темпы прогрессирования деформаций позвонков (таблица 3).

В клинической практике БФ эффективно используются для лечения практически всех форм остеопороза, а также для лечения гиперкальциемии, остеолитических состояний при злокачественных опухолях и метастазировании в кости (1, 17,

32). Важно отметить, что препараты эффективны не только для лечения остеопороза, но и для профилактики остеопоретических переломов (4, 27).

Особым показанием к лечению БФ считают остеопороз с высокой костной резорбцией. Имеются многочисленные данные об их эффективности при ювенильном, глюкокортикоидном и иммобилизационном остеопорозе, а также при остеопорозе, возникшем после трансплантации органов (сердце, печень) (11, 24).

До настоящего времени при остеопорозе на практике в основном использовались этидронат и алендронат, как ранее изученные препараты. Наибольший опыт лечения больных остеопорозом имеется в отношении препаратов первого поколения (этидронат). Алендронат (Фосамакс, Остеотаб) при остеопорозе назначают по 70 мг 1 раз в неделю или по 10 мг ежедневно. Эти препарат, как и другие бисфосфонаты, следует принимать за 60 минут до приема пищи. Необходимо сохранять вертикальное положение тела в течение часа после приема.

Одним из условий эффективного лечения остеопороза БФ при наличии у больного гипокальциемии является обязательная ее коррекция до начала терапии. Длительная терапия БФ эффективна при дополнительном приеме солей кальция (1–1,5 г в сутки) и 500 МЕ витамина D (8, 13, 31). Интервал между приемом БФ и других лекарственных препаратов должен составлять как минимум 1 час.

Терапия остеопороза, являющегося тяжелым хроническим заболеванием, должна проводиться в течение длительного времени. В связи с этим нередко возникает проблема приверженности больных к лече-

нию, тесным образом связанная с его эффективностью. Широкие клинические перспективы имеет БФ нового поколения Бонвива (ибандронат), основное преимущество которого состоит не только в большей антирезорбтивной активности, но и в возможности применения 1 таблетки один раз в месяц (14, 28, 31). Так, при изучении способности ибандроната вызывать угнетение костной резорбции на модели ретиноид-индуцированной костной резорбции было показано его значительное преимущество над памидронатом и алендронатом (30).

Бонвива (ибандронат) относится к азотсодержащим БФ третьего поколения и используется в терапии остеопороза перорально по 150 мг 1 раз в месяц (8, 13, 31). Ибандронат (3-(N-метил-N-пентил)-амино-1-гидроксипропан-1, 1-дифосфоновая кислота) имеет молекулярную формулу  $C_9H_{23}NO_7P_2$  и оптимальную структуру: гидроксильная группа (ОН) в положении R1 обуславливает высокую аффинность ибандроната к костной ткани, а третичная группа азота  $[CH_2 CH_2N(CH_3)(C_5H_{11})]$  в положении R2 предоставляет соединению мощный антирезорбтивный потенциал (рисунок 1).

После всасывания Бонвива быстро распределяется и 40–50% дозы препарата, находящегося в системной циркуляции, связывается с костной тканью и накапливается в ней, что соответствует концепции о высоком сродстве препарата с гидроксиапатитом кости (11, 31). После связывания с минералами кости высвобождение препарата осуществляется чрезвычайно медленно. Менее 2% назначенной дозы препарата накапливается в мягких тканях (печень, селезенка). Как и другие БФ, Бонвива не метаболизируется в организме и в неизменном виде экскретируется с мочой. Клиренс ибандроната зависит от функции почек. Часть препарата, связавшаяся с костной тканью, не элиминируется из организма до тех пор, пока в этом участке кости не завершится процесс костного ремоделирования. Согласно данным экспериментальных исследований, период полувыведения Бонвивы из костей составляет около 1 года (23).

**Основным фармакологическим эффектом БФ является снижение костного ремоделирования с более выраженным угнетением костной резорбции, чем костеобразования, а также снижение частоты активации ремоделирования. Препараты уменьшают или предупреждают отрицательное влияние на кость практически всех известных стимуляторов резорбции, в том числе паратгормона.**



Клиническая эффективность Бонвивы была подтверждена данными ряда многоцентровых исследований по изучению влияния различных доз ибандроната на МПК и качество кости, риск развития новых переломов и переносимость препарата, в которых участвовали более 13000 пациентов из разных стран (22, 23, 33). Результаты исследования MOBILE (Monthly Oral Ibandronate in Ladies, многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое) показали, что при частоте введения ибандроната один раз в месяц у женщин с постменопаузальным остеопорозом минерализация костной ткани поясничного отдела позвоночника повышается в той же степени, что и при ежедневном приеме 2,5 мг (22). В исследование MOBILE было включено 1609 женщин (возраст 55-80 лет) с продолжительностью постменопаузы 5 и более лет, имевших диагностированный остеопороз в поясничном отделе позвоночника (Т-критерий МПК – от -2,5 СО и до -5,0 СО). Пациентам было назначено несколько режимов приема Бонвивы или плацебо: 2,5 мг Бонвивы в сутки внутрь и плацебо один раз в месяц; 100 мг Бонвивы внутрь один раз в месяц и ежедневный прием плацебо; 100 мг Бонвивы внутрь один раз в месяц по 50 мг/сутки 2 дня подряд (50/50 мг) и ежедневный прием плацебо; 150 мг Бонвивы внутрь один раз в месяц и ежедневный прием плацебо. Кроме того, все участники исследования ежедневно принимали препараты кальция (500 мг) и витамина D (400 МЕ). Первичной конечной точкой при оценке эффективности было изменение показателей МПК поясничных позвонков через 1 год лечения по сравнению с исходным уровнем. Вторичные конечные точки эффективности включали динамику МПК поясничных позвонков через 2 года, МПК проксимального отдела бедра через 1 и 2 года терапии, изменение уровня маркеров костного обмена (СТХ сыворотки крови) через 1 и 2 года. Через 1 год было отмечено достоверное повышение МПК поясничного отдела позвоночника относительно исходных показателей на 4,3% при приеме 50 мг/50 мг Бонвивы, на 4,1% - при приеме 100 мг, на

4,9% – при ежемесячном приеме 150 мг и на 3,9% – при ежедневном приеме 2,5 мг Бонвивы. Прирост МПК поясничных позвонков через два года исследования: составил 5,3%, 5,6% и 6,6% при приеме 50/50 мг, 100 мг и 150 мг Бонвивы и на 5,0% – при ежедневном приеме препарата (28). Достоверное увеличение показателей МПК бедра в целом, шейки бедра и области большого вертела отмечалось во всех группах лечения через 1 год терапии и сохранялось в течение 2-го года лечения. По сравнению с ежедневным режимом приема препарата, прием 150 мг Бонвивы один раз в месяц сопровождался самым большим и прогрессивным увеличением показателей МПК во всех точках обследования проксимальных отделов бедренной кости ( $p < 0,05$  через 2 года). Так, среднее увеличение минеральной плотности костной ткани через 2 года составило в области шейки бедра – 3,1%, вертела бедра – 6,2%, бедра в целом – 4,2%, поясничных позвонков – 6,6%. Изучение уровня маркеров костного обмена показало снижение их уже через 3 месяца лечения, которое продолжалось в течение всего периода наблюдения. Через 2 года уменьшение уровня СТХ сыворотки крови составило 56,1%-61,5% в группах лечения с наибольшим снижением в группе, получавшей 150 мг ибандроната.

Таким образом, при прямом сравнении ежемесячный прием 150 мг (1 таблетка в месяц) Бонвивы увеличивал минеральную плотность костной ткани намного эффективнее, чем ежедневный прием 2,5 мг (1 таблетка в день) через 1 и 2 года терапии.

Согласно современным представлениям главным критерием эффективности антиостеопоретических препаратов вне зависимости от механизма действия является снижение частоты новых переломов, о чем судят по результатам длительных проспективных исследований (2, 7, 17). Большое значение имеет и положительное влияние фармакотерапии остеопороза на микроархитектонику костной ткани.

Мета-анализ результатов ряда проспективных исследований последних лет показал высокую клини-

ческую эффективность бисфосфонатов в отношении предупреждения связанных с остеопорозом переломов (таблица 3). В исследовании BONE (Oral Ibandronate Osteoporosis Vertebral Fracture Trial in North America and Europe) было установлено, что Бонвива, по сравнению с другими бисфосфонатами, максимально снижает риск переломов тел позвонков – на 62% (8). Важно подчеркнуть, что ретроспективный анализ, включавший 375 пациенток с высоким риском внепозвоночных переломов (исходный Т-показатель МПК шейки бедра  $< -3,0$ ), показал, что прием Бонвивы достоверно снижает риск внепозвоночных переломов на 69% (34).

Кроме того, в рамках исследования BONE проводились гистологические и гистоморфометрические анализы костных биоптатов в подгруппе пациенток, участвовавших в программе по оценке влияния интермиттирующего и ежедневного приема ибандроната на качество и микроархитектонику костной ткани (26). Всего было обследовано 110 женщин, рандомизированных для проведения биопсии крыла подвздошной кости на 22-м и 34-м месяцах терапии. Полученные результаты показали, что как интермиттирующий, так и ежедневный прием Бонвивы перорально ассоциировался с формированием новой кости без признаков нарушения минерализации костного матрикса, при этом отмечались признаки улучшения показателей микроархитектоники кости.

Как уже было сказано выше, эффективность фармакотерапии любого хронического заболевания тесно связана с приверженностью пациента лечению. Более половины пациентов с остеопорозом, которым назначили прием лекарственных средств ежедневно или один раз в неделю, прекращают прием препарата в течение первых 12 месяцев от начала терапии. Согласно имеющимся данным, пациенты с остеопорозом, приверженные к длительной терапии этого заболевания, имеют значительно меньший риск возникновения переломов. Результаты многоцентрового исследования BALTO по сравнительной оценке



**Таблица 3. Клиническая эффективность бисфосфонатов в отношении предупреждения связанных с остеопорозом переломов**

Клиническое исследование	Число пациентов	Препарат, продолжительность лечения	Снижение риска (%)	
			Позвоночных переломов	Внепозвоночных переломов
VERT-NA (16)	2458	Ризедронат (5мг/сут.), 3 года	41	39
VERT-MN (27)	1226	Ризедронат (5мг/сут.), 3 года	49	33
FIT I (4)	2027	Алендронат (5мг/сут.) 2 года, (10мг/сутки) 1 года	47	20
FIT II (10)	4272	Алендронат (5мг/сут.) 2 года, (10мг/сут.) 2 года	44	12
BONE (8, 26)	2946	Ибандронат, 3 года	62	60

приверженности пациентов лечению показали, что 66,1% женщин с постменопаузальным остеопорозом предпочитают ежемесячный прием препарата 150 мг Бонвивы еженедельному приему 70 мг Фосамакса (14).

Результаты приведенных и ряда других исследований также свидетельствуют о том, что относительно большая доза, необходимая для приема препарата в режиме один раз в

месяц, не оказывала существенного влияния на переносимость Бонвивы (8, 28, 31). Кроме того, показано, что прием Бонвивы не ассоциировался с повышенным риском развития побочных эффектов со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (18, 28, 29). Хорошая безопасность и переносимость отмечена и у пациентов из групп высокого риска, имевших заболевания верхних отделов ЖКТ в анамнезе,

одновременно принимавших нестероидные противовоспалительные препараты (12).

В заключение следует отметить, что современная медицина располагает эффективными методами профилактики и лечения остеопороза. Возможности антиостеопоретической фармакотерапии в повседневной клинической практике существенно возрастают при применении Бонвивы – перспективно-высокоэффективного средства терапии остеопороза. Длительное его применение в комплексной терапии постменопаузального остеопороза приводит не только к прогрессивному увеличению МПК в поясничном отделе позвоночника и проксимальном отделе бедренной кости, но и снижению риска переломов позвонков. 

*Данная статья, опубликованная при финансовой поддержке компаний ГлаксоСмитКляйн и Хоффманн-Ля Рош, отражает мнение авторов.*

## Список литературы:

- Риггз Б.Л., Мелтон 111 Л.Д. Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение. – М.: Бино, 2000.
- Щварц Г.Я. Фармакотерапия остеопороза. – М.: Медицинское информационное агенство, 2002.
- Amin S., Felson D.P. Osteoporosis in men. Rheumatic disease clinics of North America 2001; 27(1): 19-47.
- Black D.M., Cummings S.R., Karpf D.B., et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. Lancet 1996;348:1535-41.
- Boivin G.Y., Chavassieux P.M., Santora A.C. et al. Alendronate increases bone strength by increasing the mean degree of mineralization of bone tissue in osteoporotic women. Bone. 2000; 27(5): 687-94.
- Bone H.G., Hosking D., Devogelaer J.P. et al. Alendronate Phase III Osteoporosis Treatment Study Group. Ten years' experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. N Engl J Med. 2004; 350(12):1189-99.
- Chang K.P., Center J.R., Nguyen T.V., et al. Incidence of hip and other osteoporotic fractures in elderly men and women: Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. J Bone Miner Res. 2004; 19:532-536.
- 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, 19(8), 1241-1249.
- Consensus Development Conference: Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. Am. J. Med. 1993; 94:646-50.
- Cummings S.R., Black D.M., Thompson D.E., et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. JAMA 1998;280:2077-82.
- Davidson M.R. Pharmacotherapeutics for osteoporosis prevention and treatment. J Midwifery Womens Health 2003; 48:39-52.
- Delmas P.D., Emkey R.D., Gilbride J. et al. Oral ibandronate has a similar gastrointestinal (GI) safety profile to placebo in patients with a history of GI disorders or receiving concomitant NSAIDs. Osteoporos Int 2003; 14(Suppl. 7):S74, abstr. P267.
- Eastell R. Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. N Engl. Med. J. 1998; 338(11):736-46.
- Emkey R.; Koltun W.; Beusterien K. et al. Patient preference for once-monthly ibandronate versus once-weekly alendronate in a randomized, open-label, cross-over trial: the Boniva Alendronate Trial in Osteoporosis (BALTO). Curr Med Res Opin. 2005; 21(12):1895-903.
- Ensrud K.E., Barrett-Connor E.L., Schwartz A. et al. Fracture Intervention Trial Long-Term Extension Research Group. Randomized trial of effect of alendronate continuation versus discontinuation in women with low BMD: results from the Fracture Intervention Trial long-term extension. J Bone Miner Res. 2004; 19(8):1259-69.
- Harris S.T., Watts N.B., Genant H.K., et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. JAMA 1999;282:1344-52.
- Heaney R.P. Advances in therapy for osteoporosis. Clin Med Res. 2003; 1(2): 93-99.
- Hodsman B., Hanley D. A., Josse R. Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. J Bone Miner Res. 2004 19(8): 1241-9.
- Hughes D.E., Wright K.R., Uy H.L. et al. Bisphosphonates promote apoptosis in murine osteoclasts in vitro and in vivo. J Bone Miner Res. 1995; 10: 1478-1487.
- Mashiba T., Turner C.H., Hirano T. et al. Effects of suppressed bone turnover by bisphosphonates on microdamage accumulation and biomechanical properties in clinically relevant skeletal sites in beagles. Bone. 2001; 28(5): 524-31.
- Mellstrom D.D., Sorensen O.H., Goemaere S. et al. Seven Years of Treatment with Risedronate in Women with Postmenopausal Osteoporosis. Calcif Tissue Int. 2004; 75(6):462-8.
- Miller P.D., McClung M., Macovei I. et al. Monthly oral ibandronate therapy in postmenopausal osteoporosis: 1-year results from the MOBILE study. J Bone Miner Res. 2005; 20: 1315-1322.
- Monier-Faugere M.C., Geng Z., Paschalis E.P. et al. Intermittent and continuous administration of the bisphosphonate ibandronate in ovariectomized beagle dogs: effects on bone morphometry and mineral properties. J. Bone Miner. Res. 1999; 14: 1768-1778.
- Nguyen T.V., Center J.R., Eisman J.A. Osteoporosis: underdiagnosed and undertreated. Med J Aust 2004;180(5):18-22
- Recker R., Ensrud K., Diem S. et al. Normal bone histomorphometry and 3D microarchitecture after 10 years alendronate treatment of postmenopausal women. J Bone Miner Res 2004; 19:545.
- Recker R.R.; Weinstein R.S.; Chesnut C.H. et al. Histomorphometric evaluation of daily and intermittent oral ibandronate in women with postmenopausal osteoporosis: results from the BONE study. Osteoporos Int. 2004; 15(3):231-7.
- Reginster J., Minne H.W., Sorensen O.H., et al. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. Osteoporos Int 2000; 11:83-91.
- Reginster J.Y. Adams S., Lakatos P., et al. Efficacy end tolerability of once-monthly oral ibandronate in postmenopausal osteoporosis: 2 year results from the MOBILE study. Ann Rheum Dis. 2006; 65:654-61.
- Rodan G., Reszka A., Golub E., Rizzoli R. Bone safety of long-term bisphosphonate treatment. Curr Med Res Opin. 2004; 20(8): 1291-300.
- Rogers M J. New insights into molecular mechanisms of action of bisphosphonates. Curr Pharm Des. 2003; 9:2643-58.
- Papapoulos S.E. Ibandronate: a potent new bisphosphonate in the management of postmenopausal osteoporosis. IJCP; 2003; 57: 417-422.
- Pecherstorfer M.; Steinhilber E.U.; Rizzoli R. et al. Efficacy and safety of ibandronate in the treatment of hypercalcemia of malignancy: a randomized multicentric comparison to pamidronate. Support Care Cancer. 2003; 11(8): 539-47.
- Pyon E.Y. Once-monthly ibandronate for postmenopausal osteoporosis: review of a new dosing regimen Clin Ther. 2006; 28(4): 475-90.
- Medicaid and Veteran's Administration Formulary Dossier. BONIVA® (ibandronate sodium).



XII КОНГРЕСС ПЕДИАТРОВ РОССИИ

# «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ»

19-22 февраля 2008 года, Москва

Краснопресненская набережная, 12, Центр международной торговли, 4-й подъезд

## Уважаемые коллеги!

**Союз педиатров России приглашает** Вас принять участие в работе XII Конгресса педиатров России. Программа Конгресса включает вопросы реализации Национального проекта «Здоровье» в педиатрии, организации медицинской помощи детям, охраны репродуктивного здоровья детей и подростков, формулярной системы в педиатрии, вакцинопрофилактики; высокотехнологичные методы диагностики и лечения болезней детского возраста и другие актуальные проблемы. В рамках послевузовского профессионального образования педиатров состоится проведение Школ специалистов (повышения квалификации участковых педиатров, в том числе специалистов, обеспечивающих массовое обследование новорожденных детей на наследственные заболевания; подготовки специалистов по дополнительной иммунизации населения в рамках национального календаря прививок; организатора здравоохранения; детского аллерголога-иммунолога; детского ревматолога; детского хирурга; специалиста по медицинскому обеспечению в образовательных учреждениях) с выдачей сертификатов.

**На церемонии Торжественного открытия Конгресса – 19 февраля 2008 года в 18:00** в Зале Церковных Соборов Храма Христа Спасителя (г. Москва, ул. Волхонка, 15) – будут подведены итоги:

- **Конкурса «Детский врач года»** (к участию приглашаются детские врачи всех звеньев системы медицинской помощи детям).
- **Конкурса «Детская медицинская сестра года»** (к участию приглашаются медицинские сестры и фельдшера, оказывающие медицинскую помощь детям).
- **Конкурса работ молодых ученых.**

Заявки на доклады и симпозиумы, тезисы для публикации принимаются до 15 декабря 2007 г., заявки на участие в Конкурсах «Детский врач года» и «Детская медицинская сестра года» – до 15 декабря 2007 г., регистрация участников школ – до 1 января 2008 г., работы на Конкурс молодых ученых – до 20 января 2008 г.

Дополнительную информацию по вопросам участия в Конгрессе и выставке, конкурсах, Школах специалистов и публикации тезисов можно получить по телефонам в Москве: 8 (499) 134-13-08, 134-30-83, 8 (495) 967-15-66, 967-14-18, 681-76-65 и на веб-сайтах: [www.pediatr-russia.ru](http://www.pediatr-russia.ru), [www.nczd.ru](http://www.nczd.ru)



Выставочная  
компания

Адрес оргкомитета Конгресса: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, ГУ Научный центр здоровья детей РАМН, e-mail: [orgkomitet@nczd.ru](mailto:orgkomitet@nczd.ru)



Выставочная  
компания

МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ВЫСТАВКА

# «ЗДОРОВЬЕ МАТЕРИ И РЕБЕНКА – 2008»

20-22 февраля 2008 года, Москва

Краснопресненская набережная, 12, Центр международной торговли, 4-й подъезд

Параллельно с Конгрессом педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» пройдет 15-я Международная медицинская выставка «Здоровье матери и ребенка – 2008», на стендах которой будут представлены свыше 100 ведущих отечественных и зарубежных компаний из 30 стран. Ежегодно выставку посещают свыше 8000 человек.

## Основные разделы выставки:

- Лекарственные средства
- Медтехника
- Средства по уходу за детьми
- Средства гигиены для женщин
- Медицинское оборудование
- Медицинские инструменты
- Детское питание
- Контрацептивы
- Лабораторное оборудование и приборы
- Медицинская мебель и оборудование для оснащения родильных домов, детских больниц, поликлиник, гинекологических кабинетов
- Витамины и гомеопатические средства
- Специализированные издания и литература

**ОРГАНИЗАТОР ВЫСТАВКИ: Выставочная компания «Меткомцентр»**

Дополнительную информацию по вопросам участия в Конгрессе и выставке можно получить по телефонам: 8 (495) 681-76-65, 631-14-12 e-mail: [zmir@sumail.ru](mailto:zmir@sumail.ru)



# Эффекты моксонидина у больных с метаболическим синдромом

А.М. МКРТУМЯН,  
д.м.н., профессор

Е.В. БИРЮКОВА,  
к.м.н. МГМСУ

*Актуальность проблемы метаболического синдрома в современной медицине вызвана, прежде всего, ее большим медико-социальным значением. С одной стороны, это обусловлено высокой распространенностью этого заболевания в общей популяции людей, составляющей среди лиц старше 20 лет 14-24% и возрастающей до 50-60% у лиц старше 50 лет (9, 13). С другой стороны, сердечно-сосудистая система представляет собой главную мишень практически для всех его компонентов (2, 19). Метаболический синдром играет существенную роль в ускорении развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом, а также повышает риск коронарных осложнений и смертности (4, 13).*

*Наряду с этим, в различных популяционных исследованиях доказано неблагоприятное влияние метаболического синдрома на общий прогноз жизни. В этой связи понятны приоритеты его ранней диагностики и лечения.*

**С**огласно критериям, которые были разработаны комитетом экспертов Национальной образовательной программы по холестерину (АТРИИ, 2001 г.), диагноз МС устанавливается, если у пациента обнару-

живается 3 и более из следующих признаков (9):

- абдоминальное ожирение (ОТ > 102 см у мужчин, ОТ > 88 см у женщин);
- уровень триглицеридов  $\geq 1,7$  ммоль/л ( $\geq 150$  мг/дл);
- ХС ЛПВП < 1 ммоль/л (< 40 мг/дл) у мужчин, < 1,3 ммоль/л (< 50 мг/дл) у женщин;
- артериальная гипертензия (АД  $\geq 130/85$  мм рт. ст.);
- показатели глюкозы натощак  $\geq 6,1$  ммоль/л ( $\geq 110$  мг/дл).

Новая редакция определения МС была представлена в 2005 году на I Международном конгрессе по диабету и метаболическому синдрому, а также на 75-м Конгрессе Европейского общества по атеросклерозу. Принципиально новой позицией является утверждение абдоминального ожирения, как основного маркера для диагностики МС. Изменены следующие параметры: объема талии (< 94 см – для мужчин, < 80 см – для женщин), ХС ЛПВП (< 0,9 ммоль/л – для мужчин, < 1,1 ммоль/л – для женщин) и гипергликемии натощак ( $\geq 5,6$  ммоль/л) или диагностированный ранее сахарный диабет типа 2.

Артериальная гипертензия АГ является ранним и довольно частым клиническим проявлением МС (18). Повышение артериального давления (АД) на каждые 6 мм рт.ст. увеличивает риск развития инсульта на 40%, инфаркта – на 20%. Взаимосвязь гиперинсулинемии (ГИ) и АГ настолько прочна, что при выявлении у больного высокой концентрации инсулина в плазме крови можно прогнозировать у него в скором времени повышение АД. Изучение механизмом развития АГ при МС свидетельствует, что гиперактивация СНС в условиях ИР и ГИ приводит к появлению АГ за счет симпатической стимуляции сосудов, сердца и почек (4, 18) (рисунок 1). Существует клинически подтвержденная обратная зависимость между чувствительностью к инсулину и АД, которая усиливается при ожирении, особенно висцеро-абдоминальной формы (18).

Длительная гиперактивность СНС повышает артериальное давление, вызывая сужение периферических сосудов и повышая реабсорбцию натрия в почках (18). Системное повышение активности СНС сопровождается повышением локальной симпатической активности почек, ключевого органа кардиоваскулярного гомеостаза. Наряду с ГИ и ИР, в качестве причин гиперактивации СНС при МС рассматриваются молекулярно-генетические факторы, гиперлептинемия и высокая концентрация свободных жирных кислот (СЖК). Среди факторов окружающей среды большое значение придается хроническому стрессу, гиподинамии и вредным привычкам.

**При выборе эффективного препарата для фармакотерапии АГ больных МС всегда нужно помнить о доказанных преимуществах моксонидина – метаболических эффектов у такой категории больных. Несомненное достоинство длительно действующего агониста имидазолиновых рецепторов моксонидина заключается в том, что снижение артериального давления сочетается с улучшением чувствительности тканей к инсулину, позволяющее рекомендовать его в качестве препарата первого выбора при АГ у больных МС.**

Активация СНС вызывает выброс ренина юктагломерулярными клетками почек и, соответственно, повышение образования ангиотензина II, усиливающего симпатическую иннервацию почек и способствующего поддержанию повышенного АД. Другой причиной повышения активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) у больных МС считается повышенная выработка жировыми клетками ангиотензиногена, экспрессия которого избыточна именно у висцеральных адипоцитов, что также инициирует повышенную секрецию ангиотензина II (4, 19). Ангиотензин II активизирует ростовые факторы, инициируют гипертрофию гладкомышечных клеток сосудов, экспрессию гена коллагена. Кроме того, непосредственно и гиперактивность СНС стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов, тем самым, способствуя развитию атеросклеротического процесса. Вазоконстрикторный эффект ангиотензина II способствует реабсорбции натрия и нарушает натрийурез. Нельзя не отметить, что дифференцировка человеческих мезенхимальных стволовых клеток в адипоциты ассоциируется с усилением эндогенной локальной продукции ангиотензина II. Стимуляция РААС приводит к образованию избыточных количеств альдостерона (18). Альдостерон повышает артериальное давление посредством взаимодействия с минералокортикоидными рецепторами, локализованными в различных тканях, в том числе почках, сосудистой сети, мозге.

Гиперактивность СНС оказывает негативное влияние на скелетные мышцы и их кровоснабжение. Изменения, происходящие в скелетных мышцах, включают повышение доли «быстрых волокон», содержащих на 30% меньше капилляров, чем «медленные» мышечные волокна и уменьшение количества функционирующих артериол (14). Эти расстройства приводят к нарушению утилизации глюкозы мышечной тканью и способствуют ИР.

Таким образом, гиперактивация СНС играет важную роль в патогенезе артериальной гипертензии при МС, последствия которой непосред-

ственно ухудшают периферическую чувствительность к инсулину.

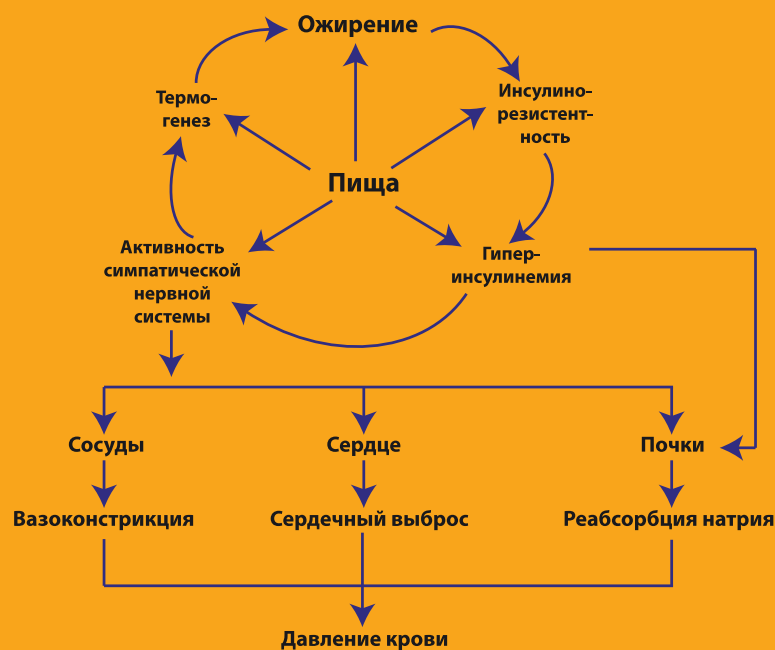
Важная роль в современной фармакотерапии МС принадлежит антигипертензивной терапии, целью которой является достижение и длительное поддержание целевых показателей АД, положительное влияние на состояние органов-мишеней, а главное, снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений и улучшение качества жизни пациентов (4, 19). Несмотря на то, что в наши дни возможности современной фармакотерапии АГ достаточно широки, по-прежнему остается актуальной проблема выбора эффективного антигипертензивного препарата у больных МС и в клинической практике часто приходится решать вопрос, какой из препаратов назначать первым (24).

Лечение артериальной гипертензии у больных с МС имеет ряд особенностей. Проводя коррекцию АГ у больных МС необходимо достигать целевых показателей артериального давления. Фармакотерапия АГ у больных МС связана с длительным применением антигипертензивных препаратов и частыми причинами недостаточного контроля АД являются, в первую очередь, противопоказания и нежелательные эффекты,

присущие тем или иным препаратам. Помимо высокой антигипертензивной эффективности, препарат, обладая органопротективными эффектами, не должен оказывать отрицательного влияния на метаболические процессы. Проводимое лечение должно быть направлено не только на нормализацию АД, но и

Обладая выраженным антигипертензивным действием, моксонидин, как свидетельствуют результаты экспериментальных и клинических исследований, повышает чувствительность тканей к инсулину, т.е. влияет на ключевой патофизиологический механизм МС – ИР.

способствовать устранению ИР и ГИ. Некоторые широко используемые антигипертензивные препараты могут ухудшать периферическую чувствительность к инсулину. Другой проблемой клинической практики, является несоблюдение больным рекомендаций по режимам лечения. К сожалению, только небольшая часть пациентов регулярно принимают рекомендованные им антигипертензивные средства. Причиной



**Рисунок 1. Взаимосвязь ожирения, инсулинорезистентности и артериального давления**

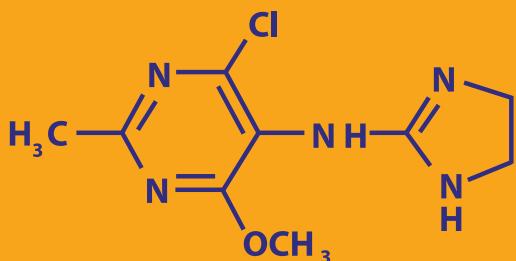


Рисунок 2. Химическая структура моксонидина

тому является неудобство схемы приема некоторых препаратов. В целом эффективность антигипертензивной терапии у больных с МС, как правило, снижена. Это может быть обусловлено следующими механизмами: высокий исходный уровень артериального давления, более низкая эффективность препаратов некоторых групп и недостаточные дозы антигипертензивных препаратов.

В настоящее время длительно действующие селективные агонисты имидазолиновых рецепторов ( $I_1$ -рецепторы, моксонидин) занимают особое место в лечении АГ у больных с МС, поскольку не только эффективно снижают АД, но и оказывают благоприятное метаболическое действие (8, 15) (рисунок 2).

$I_1$ -рецепторы принято подразделять на два основных типа, получивших названия  $I_1$  и  $I_2$ -рецепторы (8).  $I_1$ -рецепторы локализованы в мембранах нейронов ствола головного мозга, клетках мозгового вещества надпочечников, почках, поджелудочной железе, тромбоцитах.  $I_2$ -рецепторы обнаружены в нейронах коры больших полуша-

рий, клетках почек, печени, тромбоцитах, но их роль как возможного объекта фармакологического воздействия пока изучена меньше (5, 7). Основным механизмом действия препаратов этой группы определяется селективным агонизмом в отношении  $I_1$ -рецепторов нейронов, расположенных в ростральных вентролатеральных ядрах продолговатого мозга, и минимальной  $\alpha_2$ -адренергической активностью (17, 23). Ростральные вентролатеральные ядра гипоталамуса являются участком головного мозга, где происходит активация СНС (15). Активация  $I_1$ -рецепторов под влиянием моксонидина ведет к снижению тонуса сосудодвигательного центра, уменьшению активности симпатических нервов, вследствие чего ослабляется выброс норадреналина из адренергических нейронов. В дополнение к описанному механизму уменьшается выделение адреналина из мозгового вещества надпочечников (3). Взаимодействуя с  $I_1$ -рецепторами почек, моксонидин уменьшает задержку натрия и воды (7, 15).

Наряду с этим центральные  $I_1$ -рецепторы гипоталамической области вовлечены в регуляцию углеводного обмена, показанное в эксперименте с селективным агонистом  $I_1$ -рецепторов агматинном, вызывающим снижение уровня глюкозы в крови. Аналогичным действием обладает и моксонидин (7). Предполагается, что активация  $I_1$ -рецепторов поджелудочной железы приводит к увеличению секреции инсулина (8).

Обладая выраженным антигипертензивным действием, моксонидин,

как свидетельствуют результаты экспериментальных и клинических исследований, повышает чувствительность тканей к инсулину, т.е. влияет на ключевой патофизиологический механизм МС – ИР (10, 13, 17). Результаты эксперимента Velliquette R. A. с соавт. на животных моделях ИР (крысы с артериальной гипертензией и ожирением) свидетельствуют о том, что терапия моксонидином положительно влияет на различные гормонально-метаболические нарушения на фоне ИР (23). Так, наряду с нормализацией показателей АД, лечение препаратом сопровождается снижением в плазме натощак концентрации иммуореактивного инсулина (ИРИ), глюкагона, холестерина, триглицеридов, СЖК, уменьшением площади под кривой концентрации глюкозы при проведении глюкозотолерантного теста (ГТТ). Представленные результаты указывают на улучшение чувствительности тканей к инсулину на фоне терапии моксонидином. Данный важный эффект, по-видимому, обусловлен способностью моксонидина ингибировать симпатическую активность и повышать экспрессию и фосфорилирование тирозина инсулинового рецептора и субстрата инсулинового рецептора в печени.

В другом исследовании, проведенном на крысах линии Zucker, отмечено, что моксонидин улучшает захват и утилизацию глюкозы скелетными мышцами, снижает гепатическую продукцию глюкозы, уровень ИРИ в ходе ГТТ и концентрацию СЖК (12) (таблица 1). Кроме того, моксонидин снижает потребление пищи и массу тела у генетически тучных гипертензивных крыс линии Zucker. Терапия моксонидином приводила к снижению потребления пищи у тучных крыс на 20% , в результате чего к концу исследования средняя масса тела в группе тучных крыс была на 15% меньше, чем в группе не получавшей моксонидин (6). Кроме того, применение моксонидина у крыс линии Zucker вызывало снижение уровня гипоталамического нейропептида Y, что может быть одним из механизмов, объясняющих эффекты моксонидина в виде уменьшения потребления пищи, стимуляции тер-

**В целом моксонидин хорошо переносится больными МС, обладая лишь несколькими нежелательными эффектами (сухость во рту, слабость, диарея, тошнота, головокружение). Все побочные эффекты моксонидина, за исключением сухости во рту, слабости, не связаны с ингибированием  $\alpha_2$ -адренорецепторов. Поскольку антагонизм по отношению к  $\alpha_2$ -адренорецепторам не является основным механизмом действия моксонидина, препарат в отличие от клонидина не вызывает рикошетного повышения АД при отмене. Помимо этого, у большинства пациентов, получающих моксонидин, отсутствует седативный эффект, особенно при назначении препарата на ночь.**





# Гипертония и избыточный вес: доказанный выбор – Физиотенз



МОКСОНИДИН  
**ФИЗИОТЕНЗ**<sup>®</sup>  
СЕЛЕКТИВНЫЙ АГОНИСТ ИМИДАЗОЛИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ

- Надежно контролирует артериальное давление в течение 24 часов<sup>1,2</sup>
- Способствует снижению веса<sup>3</sup>
- Улучшает чувствительность тканей к инсулину<sup>4</sup>

**Оптимальная дозировка**  
**0,4 мг в сутки**<sup>1-3</sup>



1. Kuppens HE, Jager BA, Luszick JH, et al. J Hypertension 1997; 15: 93-97 2. Trieb G, Jager B, Hughes PR, et al. Eur J Clin Res 1995; 7: 227-240 3. Moxonidine in the treatment of overweight and obese patients with the metabolic syndrome: a postmarketing surveillance study. J Hum Hypertens. 2004 Sep; 18 (9):669-75 4. Lithell H. Moxonidine improves insulin resistance in obese, insulin resistant hypertensive patients, 17th ISH, Amsterdam, June 7, 1998

Регистрационное удостоверение П № 015691/01 от 24.05.2004



119334, г. Москва, ул. Вавилова, 24, этаж 5.  
Тел.: (495) 411-69-11, факс: (495) 411-69-10  
E-mail: info@solvay-pharma.ru  
Http://www.solvay-pharma.ru

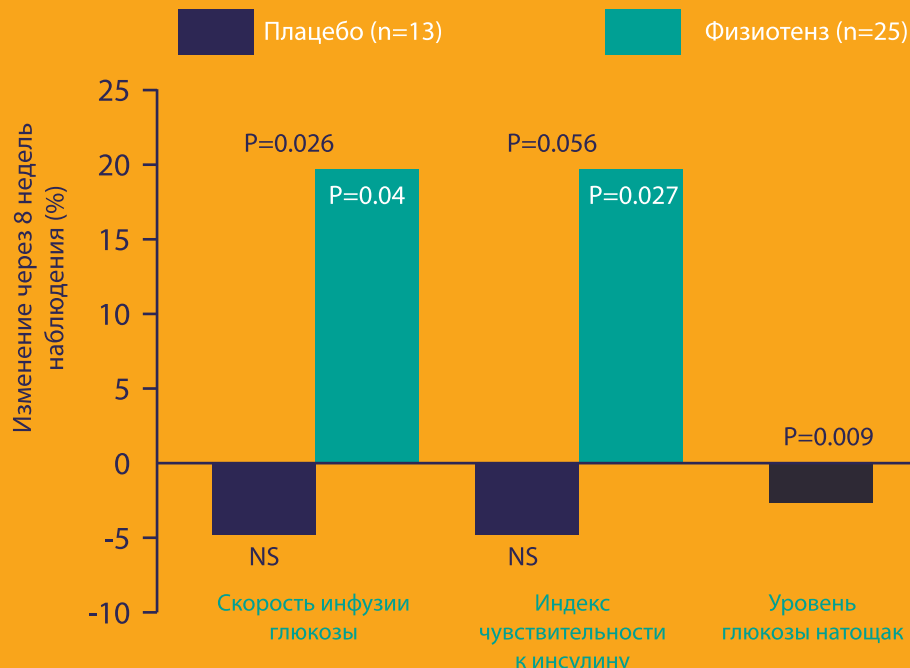
## Крысы линии Zucker с избыточной массой тела через 21 день после приема Физиотенза (10 мкг/кг)

Утилизация глюкозы в мышцах	+70%*
Уровень инсулина в плазме крови	19%*
Уровень СЖК в плазме крови	28%*
Масса сердца	14%*
Масса тела	17%*
*-P<0,05 по сравнению контрольной группой	

до 0,6 мг/сут, уровни адреналина и норадреналина в артериальной крови в положении пациента «лежа на спине» достоверно снизились на 22,5% и 20,4% соответственно. Также наблюдалось достоверное снижение уровня норадреналина в венозной крови в ортостазе. Терапия амлодипином не сопровождалась достоверными изменениями концентрации катехоламинов плазмы. Помимо этого на фоне лечения моксонидином улучшались и другие гормонально-метаболические показатели. Концентрация ИРИ натощак снизилась на 23%, через 120 минут после нагрузки глюкозой на 45,6% (с  $139,7 \pm 31,2$  до  $76,0 \pm 15,2$  Ед/мл), индекс ИР при оценке по модели НОМА – на 18%. Амлодипин был нейтрален в отношении показателей углеводного обмена. Через 6 месяцев терапии только моксонидин достоверно снижал уровни лептина в плазме до 22,6 пг/мл при исходной концентрации 27,2 пг/мл (на 16,9%). Важно отметить, что у пациентов с эффективным контролем АД на фоне терапии моксонидином концентрации ИРИ и лептина в плазме крови достоверно снижались в большей степени, в отличие от пациентов с неэффективным контролем АД.

В плацебо-контролируемом исследовании с участием 77 пациентов с АГ и избыточной массой тела, лечение моксонидином в течение 8 недель вызывало достоверное улучшение чувствительности к инсулину (10) (рисунок 3). Этот эффект наблюдался только в группе с предшествующим нарушением толерантности к глюкозе. У 40 больных была выявлена ИР и индекс чувствительности к инсулину у них составил 3,6 и ниже. У пациентов с нормальной толерантностью к глюкозе моксонидин не влиял на чувствительность к инсулину. (Haenni A,) 30.

Важной особенностью действия моксонидина, помимо его основного антигипертензивного эффекта, является благоприятное влияние на эндотелиальную функцию (22). В исследовании Orunshak M.A. и соавт. показано, что эффективный контроль АД на фоне терапии моксонидином сопровождается снижением концентрации маркеров эндотелиальной дисфункции: тромбомодули-



**Рисунок 3. Повышение чувствительности к инсулину у больных с артериальной гипертензией с избыточной массой тела на фоне лечения препаратом Физиотенз®**

могенеза и снижения избыточной массы тела (1).

Открытые клинические исследования показывают, что моксонидин снижает систолическое АД на 20-30 мм. рт.ст. и диастолическое на 10-20 мм. рт.ст (13, 21, 22). В исследовании Sanjuliani A.F. и соавт. с параллельными группами, рандомизированными

на прием моксонидина и амлодипина (препарат сравнения), участвовало 40 человек с ожирением и АГ (21). Эффективный контроль АД был достигнут у 58% в группе моксонидина и 52% в группе амлодипина. Через 24 недели терапии моксонидином, назначавшимся в небольшой дозе 0,4 мг/сут., с подбором средней дозы

**Так, наряду с нормализацией показателей АД, лечение препаратом моксонидин сопровождается снижением в плазме натощак концентрации иммунореактивного инсулина (ИРИ), глюкагона, холестерина, триглицеридов, СЖК, уменьшением площади под кривой концентрации глюкозы при проведении глюкозотолерантного теста (ГТТ).**

на плазмы (с 51 до 44 нг/мл) и ингибитора активатора плазминогена-1 (с 15,8 до 11,5 МЕ/мл) (16). Кроме того, по сравнению с группой контроля на 25% снизилась концентрация сосудистого эндотелиального фактора роста.

Физиотенз имеет длительный период полувыведения, который у пациентов с нормальной функцией почек составляет около 2,5 часа (8) (таблица 2), поэтому его назначают в дозах 0,2-0,4 мг один раз в сутки, при необходимости увеличивая суточную дозу до 0,6 мг (в 2 приема). Антигипертензивный эффект препарата сохраняется на протяжении более 24 часов, что предполагает задержку его в центральной нервной системе посредством прочного связывания с I<sub>1</sub>-имидазолиновыми рецепторами (17). Не метаболизируясь при первом прохождении через печень, препарат выделяется в основном в неизменном виде в течение 24 часов с мочой (15). Благодаря селективности действия на I<sub>1</sub>-рецепторы, моксонидин обладает лучшей переносимостью, чем ранее использовавшиеся антигипертензивные препараты с центральным механизмом действия (клонидин) (7, 23). Оказывая влияние также на α2-адренорецепторы, данные препараты вызывали такие побочные эффекты, как сухость во рту, сонливость, запоры, слабость, неприемлемые для многих пациентов


**Таблица 2. Фармакокинетические свойства Физиотенза**

Биодоступность	88%
Длительность периода достижения максимальной концентрации в плазме крови	~1 час
Связывание с белками плазмы	7,2%
Биотрансформация после первого прохождения через печень	Отсутствует
Период полувыведения	~2,5 час
Экскреция	В течение 24 ч более 90% препарата выводится почками; менее 1% дозы выводится с калом
Зависимость фармакокинетических свойств от приема пищи	Нет

при длительном применении. Моксонидин является центрально действующим селективным агонистом I1-имидазолиновых рецепторов, аффинность к которым более чем в 30 раз превышает аффинность препарата к α2-адренорецепторам (7).

В целом моксонидин хорошо переносится больными МС, обладая лишь несколькими нежелательными эффектами (сухость во рту, слабость, диарея, тошнота, головокружение). Все побочные эффекты моксонидина, за исключением сухости во рту, слабости, не связаны с ингибированием α2-адренорецепторов. Поскольку антагонизм по отношению к α2-адренорецепторам не является основным механизмом действия моксонидина, препарат в отличие от клонидина не вызывает рикошетно-

го повышения АД при отмене. Помимо этого, у большинства пациентов, получающих моксонидин, отсутствует седативный эффект, особенно при назначении препарата на ночь.

В заключение следует отметить, что при выборе эффективного препарата для фармакотерапии АГ больных МС всегда нужно помнить о доказанных преимуществах моксонидина – метаболических эффектов у такой категории больных. Несомненное достоинство длительно действующего агониста имидазолиновых рецепторов моксонидина заключается в том, что снижение артериального давления сочетается с улучшением чувствительности тканей к инсулину, позволяющее рекомендовать его в качестве препарата первого выбора при АГ у больных МС. 

### Список литературы:

- Bing C., King P., Pickavance L. et al. The effect of moxonidine on feeding and body fat in obese Zucker rats: Role of hypothalamic NPY neurons. // British Journal of Pharmacology 1999; 127, 35-42.
- Bloomgarden Z., T. Obesity, Hypertension, and Insulin Resistance // Diabetes Care-2002 25:2088-97
- Bohmann C, Schollmeyer P, Rump LC. Effects of imidazolines on noradrenaline release in rat isolated kidney. // Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol 1994;349:118-24.
- Christ M., Klima T., Maisch B. et al: Arterial hypertension and metabolic syndrome // Herz. - 2003; 28(8):674-85
- El-Ayoubi R., Gutkowska J., Regunathan S., Mukaddam-Daher S. Imidazoline receptors in the heart: characterization, distribution, and regulation. // Journal of Cardiovascular Pharmacology 2002; 39: 875-883.
- Emsberger P, Ishizuka T., Liu S. et al. Mechanisms of antihyperglycemic effects of moxonidine in the obese spontaneously hypertensive Koletsky rat (SHROB). // J Pharmacol Exp Ther 1999; 288: 139-147
- Emsberger P. The I1-imidazoline receptor and its cellular signaling pathways. // Annals of the New York Academy of Sciences 1999; 881: 35-53.
- Emsberger P. Pharmacology of moxonidine: an I1-imidazoline receptor agonist. // J Cardiovasc Pharmacol 2000; 35: S27-S41
- Grundy S., James I. Cleeman J.I., Stephen R. Daniels S.R. et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement // Circulation.- 2005; 112: 2735-52.
- Haenni A, Lithell H. Moxonidine improves insulin sensitivity in insulin-resistant hypertensives. J Hypertens 1999; 17(S3):29-35.
- He M.M., Abraham T.L, Lindsay T.J. et al. Metabolism and disposition of the antihypertensive agent moxonidine in humans. // Drug Metab Dispos 2003; 31 (3): 334-42
- Henriksen E. J., Jacob S., Fogt D. L. et al. Antihypertensive agent moxonidine enhances muscle glucose transport in insulin-resistant rats. // Hypertension. 1997;30:1560-5
- Krentz A.J., Evans A.J. Selective imidazoline receptor agonists for metabolic syndrome.// Lancet 1998; 351, 152-153.
- Lillioja S., Young A.A., Culter C. L. Skeletal muscle capillary density and fiber type are possible determinants of in vivo insulin resistance in man // J Clin Invest. 1987 August; 80(2): 415-424.
- Messerli F. Moxonidine: a new and versatile antihypertensive. // J Cardiovasc Pharmacol 2000; 35:553-6.
- Orynchak M.A., Neyko E.M., Chovganyuk O.S. Role of moxonidine in insulin secretion and endothelial dysfunction in the patients with insulin resistance [abstract no. P-538]. // Am J Hypertens 2005; 18 (5): 202-3.
- Prichard B.N.C., Graham B.R. The use of moxonidine in the treatment of hypertension. // J Hypertens 1997; 15 Suppl. 1: 47-55.
- Rahmouni K, Correia M.L.G., Haynes W.G. et al: Obesity-associated hypertension. New insights into mechanisms. // Hypertension-2005; 45:9-14.
- Reaven G: Metabolic syndrome: pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease.// Circulation -2002; 106:286-288
- Rupp H., Jacob R. Excess catecholamines and the metabolic syndrome: should central imidazoline receptors be a therapeutic.// Med Hypotheses. 1995;44 (3):217-25.
- Sanjuliani A.F., Genelhu-Fagunde V., Barroso S.C. et al. Effect of a imidazoline agonist on sympathetic activity and components of the insulin resistance syndrome in obese hypertensive Brazilian patients.//J. Hypertens. - 2002. V.20: S 206 (abstr.).
- Topal E., Cikim A.S., Cikim K. et al. The effect of moxonidine on endothelial dysfunction in metabolic syndrome. // American journal of cardiovascular drugs 2006; 6 (5): 343-8.
- Van Zwieten PA. Central imidazoline (I1) receptors as targets of centrally acting antihypertensives: moxonidine and rilmenidine. J Hypertens 1997; 15: 117-25.
- Velliquette R. A., Emsberger P. Contrasting metabolic effects of antihypertensive agents. // J. Pharmacol. Exp. Ther. 2003; 307(3): 1104-1111.



А.М. МКРТУМЯН,  
д.м.н., профессор  
МГМСУ

# Тиазолидиндионы: есть ли повод для нападок?

*Сегодня никто не сомневается, что для успешного и эффективного лечения больных сахарным диабетом типа 2 необходимо влиять на оба дефекта заболевания: инсулинорезистентность и секреторную недостаточность β-клеток.*

**Т**иазолидиндионы (ТЗД) – новый класс противодиабетических препаратов, получивших образное название сенситайзеров (повышающих чувствительность), вошедший в клиническую практику в течение последнего десятилетия. Благодаря уникальному механизму действия – активации ядерного рецептора, активируемого пероксисом (PPARγ) – ТЗД снижают резистентность клеток инсулинзависимых тканей к инсулину и таким образом воздействуют на одно из основных звеньев патогенеза СД типа 2. Неудивительно, что ТЗД (росиглитазон, пиоглитазон) нашли широкое применение в терапии СД 2 по всему миру, особенно в качестве препаратов второй и третьей линии. О нежелательных явлениях, связанных с использованием ТЗД, известно давно, и грамотное применение этих

препаратов позволяет минимизировать вероятность их развития. Однако за последний год особенно актуализировалась тема нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы на фоне приема ТЗД, причиной для чего послужила в первую очередь майская (2007) публикация Nissen и соавт. в «New England Journal of Medicine» (1). Эта работа уже неоднократно обсуждалась в международной и российской медицинской периодике, поэтому здесь мы лишь вкратце напомним, что она представляет собой мета-анализ данных 42 рандомизированных клинических исследований, в результате которого был сделан вывод, что применение одного из ТЗД – росиглитазона связано с повышенным риском инфаркта миокарда и кардиоваскулярной смерти. Статья Nissen вызвала буквально шквал ответных публикаций, по-видимому, вследствие того, что многие авторы сочли ее выводы слишком далеко идущими.

Здесь мы хотели бы сообщить российским врачам лишь о двух новых публикациях по той же теме, в которых содержатся более существенные и достаточно хорошо проверенные данные.

В сентябре 2007 г. в знаменитом британском «Lancet» была напечатана статья Lago и соавт. (2), сообщивших о результатах своего мета-аналитического исследования, задачей которого было оценить риск развития сердечной недостаточности (СН) и смерти вследствие сердечно-сосудистой патологии (СССП) у больных, принимающих ТЗД. Первичному скринингу было подвергнуто большое количество исследований – 3048, из которых на основе строгих критериев было отобрано семь. Согласно этим критериям, исследования должны были быть рандомизированными, двойными слепыми, с наличием контрольных групп пациентов и регистрацией данных по частоте СН и СССП и/или соотношениям риска в сравнении с контролем. Отбор публикаций осуществлялся двумя независимыми экспертами. При этом тщательно оценивалось наличие факторов предвзятости на всех этапах исследований. Данные об отобранных клинических исследованиях приведены в таблице 1.

В результате многопланового статистического анализа было установлено следующее. Во всех исследованиях с общим количеством участников 20191 человек, причем среди них были больные, как предиабетом, так и СД 2, было зарегистрировано 360 случаев СН, в том числе 214 случаев среди 9360 больных, получавших тиазолидиндионы, и 146 случаев СН среди 10831 больных, получавших препараты сравнения или плацебо. Гетерогенности результатов между исследованиями обнаружено не было, что свидетельствует о свойстве всего класса ТЗД повышать

**Мета-аналитические исследования оказывают неоценимую помощь в охвате и анализе большого количества разноплановых данных, однако следует всегда учитывать, что результаты любого мета-анализа имеют лишь относительную достоверность и не могут сравниться с результатами проспективных крупномасштабных исследований. Основная роль мета-анализа – «поймать» проблему и обосновать актуальность дальнейших проспективных исследований.**

**Таблица 1. Характеристики исследований, вошедших в мета-анализ Lago и соавт. (2)**

	Ежедневная доза ТЗД (мг)	Кол-во больных	Критерии СН	Длительность исследования (мес.)	Средний возраст (годы)	Пол (мужчины)	ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	Исходный уровень HbA <sub>1c</sub>	Наличие в анамнезе				
									АГ	ГЛЕ	ИБС	СН	ХЗП или нефропатия
Росиглитазон vs плацебо (3)	8	200	Сообщение исследователя о новодиагностированной СН	12	59,4	160 (80%)	32,7 (5,0)	5,8 (0,6)	152 (76%)	172 (86,0%)	200 (100%)	5 (2,5%)	–
Росиглитазон vs метформин и сульфонилмочевина (4)	4-8	4447	Верифицированный случай СН, потребовавший госпитализации	45	58,4	2290 (51,5%)	31,5 (4,8)	7,9 (0,7)	3526 (79,3%)	4225 (95%)	729 (16,4%)	18 (0,4%)	–
Росиглитазон vs плацебо (5)	4-8	224	Верифицированное нежелательное явление	13	64,0	184 (82,0%)	28,7 (3,6)	7,8 (1,3)	76 (34%)	40 (18,0%)	87 (36,0%)	224 (100%)†	–
Росиглитазон vs метформин (6) / росиглитазон vs глибенкламид (6)	4-8	4351	Случай серьезной СН по оценке независимой комиссии кардиологов	48	56,3	2511 (57,7%)	32,2 (6,4)	7,4 (0,9)	0	1131 (26,0%)	0	0	0
Росиглитазон vs плацебо (7)*	4-8	5269	Верифицированный случай СН	36	54,7	3214 (62,0%)	30,5 (5,6)	–	2292 (43,5%)	1870 (35,5%)	0	0	0
Пиоглитазон vs глимепирид (8)	15-45	462	Сообщение исследователя о нежелательном явлении	18	59,6	289 (62,5%)	32,0 (5,0)	7,4 (1,0)	325 (70,3%)	284 (61,5%)	51 (11,0%)	6 (1,4%)	0
Пиоглитазон vs плацебо (9, 10)	15-45	5238	Верифицированный случай СН, потребовавший госпитализации	36	61,8	3866 (73,8%)	30,9 (4,8)	8,1 (1,4)	3929 (75,0%)	2703 (51,6%)	2514 (48,0%)	0‡	744 (14,2%)
Всего		20191		29,7 (15,2)	59,2 (3,1)	13508 (66,9%)	31 (5,0)	7,72 (1,1)	10166 (50,4%)	9678 (47,9%)	3749 (18,6%)	4038 (20%)	485 (2,4%)

Данные приведены как средние значения (стандартное отклонение) или количества (%), за исключением особо оговоренных случаев. ТЗД – тиазолидинионы; ИМТ – индекс массы тела; АГ – артериальная гипертензия; ГЛЕ – гиперлипидемия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; HbA<sub>1c</sub> – гликолизированный гемоглобин; СН – сердечная недостаточность; ХЗП – хроническое заболевание почек.

\* – исследование включало только лиц с предиабетом и сниженной толерантностью к глюкозе.

† – включались только стабильные больные с СН класса I-II по NYHA и фракцией выброса левого желудочка не более 45%.

‡ – из этого исследования были исключены больные с СН II, III и IV классами по NYHA и включены больные с СН I класса.

риск развития СН. Общая частота СН среди больных, получавших ТЗД, составила 2,4%, среди не получавших ТЗД – 1,4%. Соотношение риска развития СН по сравнению с контролем для всех исследований составило 1,72 (95% ДИ – 1,21-2,42), для росиглитазона – 2,18 (95% ДИ – 1,44-3,32), для пиоглитазона – 1,32 (95% ДИ – 1,04-1,68).

Между тем, достоверного повышения риска СССП в связи с при-

менением ТЗД выявлено не было. Частота СССП среди принимавших и не принимавших ТЗД была одинаковой – 0,7%, а риск СССП при использовании росиглитазона или пиоглитазона по сравнению с контролем составил 0,93 (95% ДИ – 0,67-1,29,  $p=0,68$ ).

Последовательное исключение каждого исследования из анализа не повлияло на результаты. Они были сходными независимо от

того, анализировались ли больные только СД 2 или вместе с больными предиабетом и метаболическим синдромом, с наличием или отсутствием СН в анамнезе, не зависимо от того, получали ли больные в контрольной группе плацебо или другие противодиабетические препараты (не ТЗД).

Не имели статистической значимости по риску СН и СССП и различия между росиглитазоном и пиогли-



зоном (соотношение риска СН: 1,74, 95% ДИ – 0,97-3,14;  $p=0,07$ ; соотношение риска СССП: 1,01, 95% ДИ – 0,73-1,40;  $p=0,96$ ).

Авторы сделали вывод о том, что по данным подвергнутых мета-анализу исследований больные, принимавшие тиазолидинионы, имели повышенный риск развития СН по сравнению с больными из контрольных групп (получавших плацебо или другие противодиабетические препараты), но при этом риск СССП в связи с применением ТЗД не повышался. Интерпретируя эти данные, можно предположить, что повышение риска СН связано со способностью ТЗД задерживать жидкость в организме, хотя механизм этого феномена пока точно не ясен. Отсутствие различий в риске СССП между больными, принимающими ТЗД, и контролем может быть объяснено тем, что задержка жидкости как причина СН, развивающейся на фоне приема ТЗД, связана с меньшей угрозой жизни и лучшим прогнозом, чем причины, которые обуславливают СН у больных, не принимающих ТЗД. Определенную роль здесь могут играть кардиопротективные свойства ТЗД.

Отличия результатов мета-анализа Lago и соавт. (2) от мета-анализа Nissen и соавт. (1) могут объясняться более строгим отбором исследований в первой работе, исключением мелкокомасштабных исследований с короткими сроками наблюдения, недостаточными для надежной оценки риска СН и СССП.

Мета-аналитические исследования оказывают неоценимую помощь в охвате и анализе большого количества разноплановых данных, однако следует всегда учитывать, что результаты любого мета-анализа имеют лишь относительную достоверность и не могут сравниться с результатами проспективных крупномасштабных исследований. Основная роль мета-анализа – «поймать» проблему и обосновать актуальность дальнейших проспективных исследований.

В связи с этим особый интерес представляет публикация промежуточных результатов исследования RECORD (Rosiglitazone Evaluated for Cardiac Outcomes and Regulation

of Glycaemia in Diabetes) (11). Это долгосрочное многоцентровое международное рандомизированное открытое исследование, целью которого является сравнение сердечно-сосудистых исходов у больных СД 2, получающих росиглитазон в комбинации с метформином или сульфонилмочевиной, с сердечно-сосудистыми исходами у больных, получающих комбинацию метформина с сульфонилмочевинной. Набор больных проводился в 338 клиниках 23 стран Европы и Австралии (Австралии с прилегающими регионами Океании) с апреля 2001 г. по апрель 2003 г. Планируемая медиана периода наблюдения должна составить 6 лет, однако в публикации промежуточных результатов приведены данные на 30.03.07, при этом медиана длительности наблюдения равна 3,75 года. В исследование включались больные СД 2 в соответствии с критериями ВОЗ, в возрасте 40-75 лет, с индексом массы тела (ИМТ) не более 25,0 кг/м<sup>2</sup>, уровнем гликозилированного гемоглобина (HbA1c) более 7,0%, но не более 9,0% на фоне терапии максимальными дозами метформина или препаратов сульфонилмочевины. Критериями исключения были прием других препаратов, снижающих гликемию, госпитализация по поводу серьезной сердечно-сосудистой патологии в течение предшествующих 3 мес., планируемое сердечно-сосудистое вмешательство, сердечная недостаточность, заболевание печени с клиническими проявлениями, нарушение функции почек и неконтролируемая артериальная гипертензия. После 4-недельного вводного периода больные, получавшие сульфонилмочевину, рандомизировались на 2 группы: в одной группе к сульфонилмочевине добавляли росиглитазон, в другой – метформин; больные, уже получавшие метформин, также рандомизировались на 2 группы: в одной группе к метформину добавлялся росиглитазон, в другой – сульфонилмочевина. Целевым уровнем HbA1c был уровень ниже 7,0%, начальная доза росиглитазона составляла 4 мг/сут., дозировки метформина и сульфонилмочевины (как и выбор препарата сульфонилмочевины)

определялись практикой, принятой в каждой клинике. Если через 8 недель терапии уровень HbA1c превышал 7,0%, то дозировки увеличивались, причем максимальная доза росиглитазона составляла 8 мг/сут., метформина – 2250 мг, глибурида – 15 мг, гликлазида – 240 мг, глимепирида – 4 мг. Если уровень HbA1c превышал 8,5% на фоне максимальных дозировок, в группе росиглитазона в терапию добавлялся третий препарат, в группе контроля – инсулин. Если в группе росиглитазона на фоне трех препаратов сохранялся уровень HbA1c выше 8,5%, рекомендовалось отменить росиглитазон и назначить инсулин.

Первичным критерием оценки (первичной конечной точкой) был факт госпитализации (по поводу инфаркта миокарда, СН, инсульта, нестабильной стенокардии, транзиторного приступа ишемии, ампутации конечности или любой другой четко определенной сердечно-сосудистой патологии) или смерти вследствие сердечно-сосудистой патологии (СССП) (включая СН, острый инфаркт миокарда, внезапную смерть и смерть, вызванную острой сосудистой патологией, включая инсульт). Вторичными критериями оценки (вторичными конечными точками) были по отдельности факты СССП, смерти по любой причине, инфаркта миокарда (приведшего к госпитализации или/и смерти), СН (приведшей к госпитализации или/и смерти) и общая частота СССП+инфаркт миокарда+инсульт. Во время проведения анализа промежуточных результатов ряд случаев сердечно-сосудистых исходов ожидал верификации, поэтому были проведены отдельно анализ верифицированных случаев и совместный анализ верифицированных и неверифицированных случаев.

В исследование было включено 4458 больных, 11 из них не получили ни одной дозы исследуемых препаратов, с 10% больных связь была утеряна. Промежуточные результаты (медиана продолжительности наблюдения – 3,75 г) представлены в таблице 2.

Для верифицированных случаев первичная конечная точка была зарегистрирована в 217 случаях



в группе росиглитазона и 202 – в контрольной группе (соотношение риска 1,08; 95%ДИ – 0,89-1,31). Еще 50 случаев в группе росиглитазона и 41 случай в контрольной группе ожидали верификации. Учет этих случаев дал следующие цифры: соотношение риска 1,11; 95% ДИ – 0,93-1,32. Таким образом, различия по первичной конечной точке не достигли статистической значимости, как без учета, так и с учетом неверифицированных случаев.

Также не было статистической достоверности у различий по следующим вторичным конечным точкам: острый инфаркт миокарда, смерть вследствие сердечно-сосудистой патологии или по любой другой причине, общая частота СССП+инфаркт миокарда+инсульт. Соотношение риска СССП в группе росиглитазона по сравнению с группой контроля с учетом случаев, ожидающих верификации, составило 0,80 (95% ДИ – 0,52-1,24).


Единственная конечная точка, по которой имелось достоверное нарастание риска в группе росиглитазона по сравнению с контролем, – это сердечная недостаточность: соотношение риска для верифицированных случаев – 2,24 (95% ДИ – 1,27-3,97); для всех случаев – 2,15 (95% ДИ – 1,30-3,57).

Итак, общий вывод, который можно сделать из промежуточных результатов исследования RECORD, в целом подкрепляет данные мета-анализа Lago и соавт.: тиазолидиндионы, в частности росиглитазон, действительно повышают риск развития сердечной

Таблица 2. Промежуточные результаты исследования RECORD (11)*				
Показатель	Группа росиглитазона (n=2220), количество больных	Контрольная группа (n=2227), количество больных	Соотношение риска (95% ДИ)	p
Верифицированные случаи				
Первичная конечная точка	217	202	1,08 (0,89–1,31)	0,43
СССП†	29	35	0,83 (0,51–1,36)	0,46
Смерть по любым причинам‡	74	80	0,93 (0,67–1,27)	0,63
Острый инфаркт миокарда‡	43	37	1,16 (0,75–1,81)	0,50
СН‡	38	17	2,24 (1,27–3,97)	0,006
СССП+инфаркт миокарда+инсульт	93	96	0,97 (0,73–1,29)	0,83
Случаи, ожидающие верификации				
Первичная конечная точка	267	243	1,11 (0,93–1,32)	0,26
СССП†	37	46	0,80 (0,52–1,24)	0,32
Острый инфаркт миокарда‡	49	40	1,23 (0,81–1,86)	0,34
СН‡	47	22	2,15 (1,30–3,57)	0,003
СССП+инфаркт миокарда+инсульт	109	114	0,96 (0,74–1,24)	0,74
* – каждый больной учитывался лишь один раз. Первичная конечная точка регистрировалась при первой госпитализации или СССП				
† – из верифицированных случаев СССП, 38 (16 в группе росиглитазона и 22 в контрольной группе) соответствовали первичной конечной точке. Из всех случаев СССП, включая ожидающие верификации, 47 (20 в группе росиглитазона и 27 в контрольной группе) соответствовали первичной конечной точке				
‡ – эта категория включала и случаи госпитализации, и случаи смерти. Некоторые случаи из 19 СССП (8 больных в группе росиглитазона и 11 больных в контрольной группе), ожидавших верификации, могли быть результатом инфаркта миокарда или СН, но на момент анализа точные данные были недоступны				

недостаточности, при этом, что весьма существенно, риск смерти в связи с сердечно-сосудистой патологией не нарастает. Данные по сердечной недостаточности не являются новыми и отражены в европейской инструкции по применению препарата. Авторы указывают, что причина повышения частоты сердечной недостаточности

может быть связана со свойством класса тиазолидиндионов – повышением задержки жидкости. Заключительные данные будут получены по окончании исследования RECORD.

Международные агентства (FDA и EMEA) рекомендовали продолжить пациентам проводимую терапию тиазолидиндионами. 

### Список литературы:

- Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. N Engl J Med 2007; 356: 2457-71.
- Lago RM, Singh PP, Nesto RW. Congestive heart failure and cardiovascular death in patients with prediabetes and type 2 diabetes given thiazolidinediones: a meta-analysis of randomised clinical trials. Lancet. 2007 Sep 29; 370 (9593): 1129-36.
- Bhatt DL, Chew DP, Grines C, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma agonists for the prevention of adverse events following percutaneous coronary revascularization – results of the PPAR study. Am Heart J 2007; 154: 137-43.
- Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H, et al, for the RECORD Study Group. Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes – an interim analysis. N Engl J Med 2007; 357: 1-10.
- Dargie HJ, Hildebrandt PR, Riegger GA, et al. A randomized, placebo-controlled trial assessing the effects of rosiglitazone on echocardiographic function and cardiac status in type 2 diabetic patients with New York Heart Association Functional Class I or II Heart Failure. J Am Coll Cardiol 2007; 49: 1705-07.
- Kahn SE, Haffner SM, Heise MA, et al. ADOPT Study Group. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. N Engl J Med 2006; 355: 2427-43.
- Gerstein HC, Yusuf S, Bosch J, et al. DREAM (Diabetes REduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication) Trial Investigators. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomized controlled trial. Lancet 2006; 368: 1096-2005.
- Mazzone T, Meyer PM, Feinstein SB, et al. Effect of pioglitazone compared with glimepiride on carotid intima-media thickness in type 2 diabetes: a randomized trial. JAMA 2006; 296: 2572-81.
- Dormandy J, Charbonnel B, Eckland D, et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitazone Clinical Trial In
- macroVascular Events): a randomised controlled trial. Lancet 2005; 366: 1279-89.
- Ryden L, Thrainsdottir I, Swedberg K. Adjudication of serious heart failure in patients from PROactive. Lancet 2007; 369: 189-90.
- Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H, Gomis R, Hanefeld M, Jones NP, Komajda M, McMurray JJ; RECORD Study Group. Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes – an interim analysis. N Engl J Med. 2007 Jul 5; 357 (1):28-38.
- <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/cder07.htm#EndocrinologicMetabolic>
- <http://www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/pr/23005707en.pdf>

Е. ОЛЕЙНИК,  
аналитик ЦМИ  
«Фармэксперт»

# Остеопороз – «хрупкая эпидемия»

*Объем продаж средств, применяемых при остеопорозе, по итогам I полугодия 2007 г. составил 34 млн USD. Среди них – препараты кальция, витамина D и его производных, а также средства, влияющие на минерализацию кости (рисунок 1). С учетом того, что при лечении данной патологии, как правило, назначаются и средства гормоно-заместительной и симптоматической терапии (анальгетики, нестероидные противовоспалительные средства, миорелаксанты), объем рынка препаратов для терапии остеопороза можно оценить более чем в 50 млн USD.*

**Д**

анный обзор был составлен без учета гормональных препаратов и средств симптоматической терапии. Остеопороз

занимает IV место в списке наиболее распространенных патологий после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, а также сахарного диабета. Данная патология остается актуальной медицинской, социальной и государственной проблемой из-за высокого уровня смертности от осложнений и инвалидизации. Основную группу риска составляют женщины в постменопаузе. Согласно мировым исследованиям, у женщин старше 65 лет 90% переломов шейки бедра происходят именно на фоне остеопороза. Летальность среди таких больных в течение шести месяцев после перелома составляет 20%; более трети выживших пациентов утрачивают способность к самообслуживанию. Кроме пере-

лома шейки бедра, наиболее распространенными проявлениями остеопороза являются переломы костей запястья и позвоночника.

По примерным оценкам специалистов, в настоящее время в России остеопорозом болен каждый пятый житель. Достоверный учет численности больных с данным диагнозом станет возможным в ближайшем будущем благодаря запуску в июле 2007 года программы по созданию Всероссийского реестра больных остеопорозом. Инициатива реализации данного проекта принадлежит Российской ассоциации по остеопорозу, Всероссийскому обществу движению «Жизнь без остеопороза», а также корпорации «Новартис». Россия активно поддерживает международную инициативу – декаду, посвященную костно-суставным нарушениям (2000–2010 гг.), целью которой является улучшение качества жизни людей, страдающих остеопорозом в числе прочих многочисленных заболеваний костно-мышечной системы.

Среди антиостеопоретических препаратов подавляющее большинство составляет продукция зарубежных производителей: их доля в розничных продажах составляет 94% в стоимостном выражении. Импортные препараты представлены во всех ценовых сегментах, однако наибольшая доля продаж приходится на пять торговых марок со средней ценой условной упаковки более 100 USD (рисунок 2). За истекший год их доля возросла с 32,1% до

**Рисунок 1. Структура рынка препаратов для лечения остеопороза в коммерческом секторе розничного фармрынка, I полугодие 2007 г.**



Источник: ЦМИ «Фармэксперт» –  
Мониторинг аптечных продаж ЛС в России

39,4%, что отражает признание российскими врачами и пациентами эффективности применения этих инновационных продуктов.

В продуктовых портфелях российских производителей отсутствуют современные антиостеопоретические средства, что определяет прямую зависимость больных остеопорозом в нашей стране от поставок зарубежных препаратов.

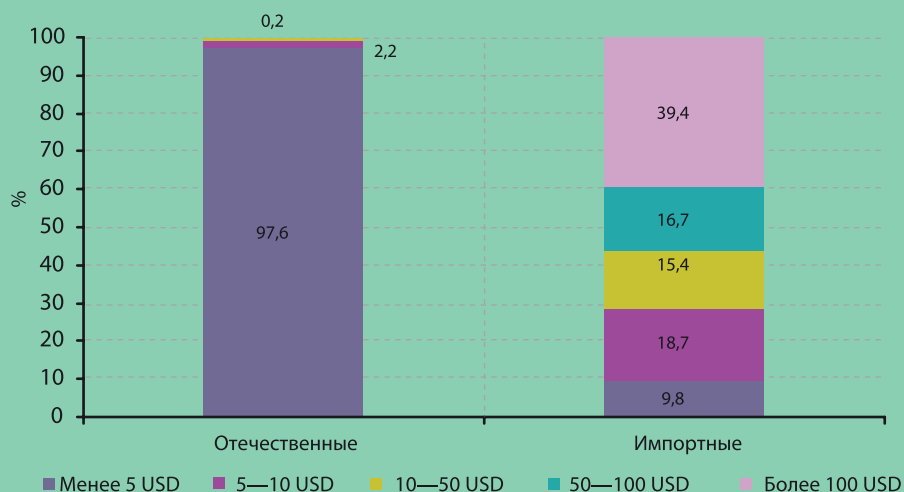
Подавляющее большинство медикаментов для лечения остеопороза (61,7%) выпускаются в таблетках (рисунок 3). Это неслучайно: данная форма выпуска позволяет пациентам выбирать максимально независимый от лекарственной терапии образ жизни и избегать дополнительных посещений врача с целью внутривенного введения препарата.

В рейтинге производителей препаратов I место, как и год назад, принадлежит корпорации «Никомед» (таблица 1). Препарат «Кальций Д3 Никомед» по объемам аптечных продаж упорно удерживает позиции лидера среди ЛС, применяемых при лечении остеопороза. Для увеличения лояльности покупателей к бренду, а также для укрепления положения своего бестселлера на рынке «Никомед» в настоящее время активно продвигает новую форму выпуска препарата – таблетки с мятным вкусом.

Кроме Кальций Д3 Никомед, в продуктивном портфеле корпорации находятся и другие средства, применяемые при терапии остеопороза, – препараты активных метаболитов витамина D Вигантол и Эталфа.

Наибольший прирост среди корпораций-производителей за истекший год продемонстрировала компания Рош – в основном за счет вывода на российский фармацевтический рынок нового препарата Бонвива. Данное средство является поистине революционным: кратность его приема составляет 1 раз в месяц. Этот аспект является весомым конкурентным преимуществом,

**Рисунок 2. Ценовая сегментация препаратов для лечения остеопороза в коммерческом секторе розничного фармрынка, I полугодие 2007 г.**



Источник: ЦМИ «Фармэксперт» – Мониторинг аптечных продаж ЛС в России

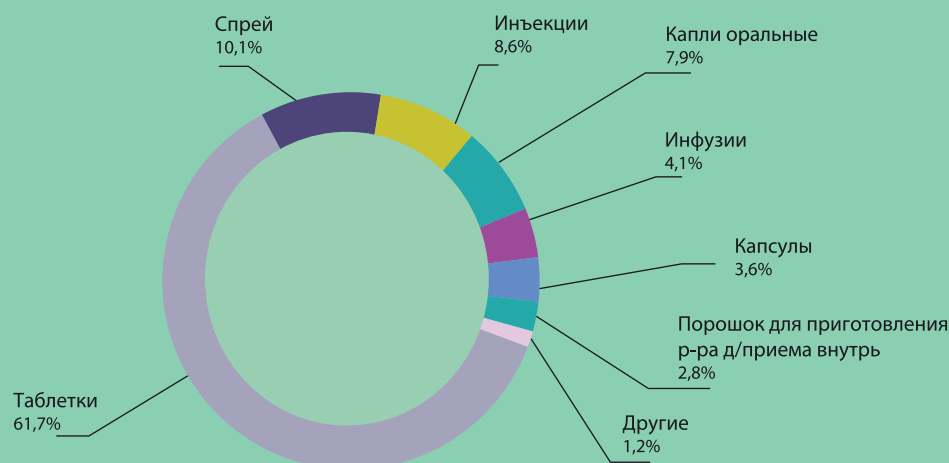
т.к. по статистике порядка 2/3 пациентов прерывают лечение из-за неудобства ежедневного или еженедельного применения антиостеопоретических препаратов в течение длительного периода времени.

Российские компании в рейтинге представлены производителем «Мосхимфармпрепараты», производящим препараты кальция, а также единственный

отечественный бисфосфонат – препарат Ксидифон, который в отличие от зарубежных аналогов выпускается не в таблетках, а в виде водного раствора, обладающего более высокой терапевтической эффективностью.

В ТОП-10 торговых марок, применяемых для лечения остеопороза (таблица 2), вошли три средства группы бисфосфонатов – Фосамакс (2-е поколение),

**Рисунок 3. Соотношение лекарственных форм препаратов для лечения остеопороза в коммерческом секторе розничного фармрынка, I полугодие 2007 г.**



Источник: ЦМИ «Фармэксперт» – Мониторинг аптечных продаж ЛС в России



**Таблица 2. ТОП-10 торговых марок, применяемых при лечении остеопороза, I полугодие 2007 г.**

Позиция в рейтинге		Торговая марка	Доля в общем объеме розничных продаж, %		Прирост продаж, %
I пол. 2007 г.	I пол. 2006 г.		I пол. 2007 г.	I пол. 2006 г.	
1	1	Кальций Д3 Никомед	32,33	39,17	4
2	3	Миакальцик	11,33	9,92	44
3	2	Кальцецин	9,88	10,01	24
4	4	Кальция глюконат	8,57	9,27	16
5	5	Фосамакс	7,41	7,26	29
6	7	Аквадетрим	6,79	3,11	175
7	н/д	Бонвива	4,75	н/д	н/д
8	8	Зомета	3,20	2,53	59
9	14	Бивалос	2,78	1,23	185
10	9	Альфа Д3 Тева	2,30	2,33	25
Итого ТОП-10			89,34		

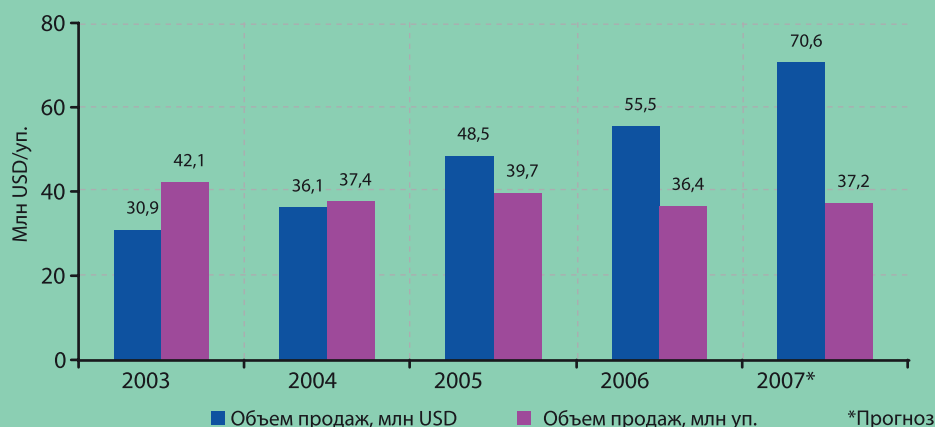
Источник: ЦМИ «Фармэксперт» — Мониторинг аптечных продаж ЛС в России

**Таблица 1. ТОП-10 корпораций производителей препаратов для лечения остеопороза, I полугодие 2007 г.**

Позиция в рейтинге		Корпорация	Доля в общем объеме розничных продаж, %		Прирост продаж, %
I пол. 2007 г.	I пол. 2006 г.		I пол. 2007 г.	I пол. 2006 г.	
1	1	«Никомед»	33,34	40,52	4
2	2	«Новартис»	15,46	14,40	35
3	3	«Сагмел Инк»	9,88	10,01	24
4	4	«Мерк Шарп энд Доум»	7,41	7,26	29
5	7	«Терполь Групп»	6,79	3,11	175
6	33	«Рош»	4,83	0,09	6583
7	12	«Сервье»	2,78	1,23	185
8	5	«Фармак»	2,39	3,65	-18
9	8	«Тева Фармацевтические Предприятия Лтд»	2,30	2,33	25
10	10	«Мосхимфармпрепараты»	2,01	1,65	53
Итого ТОП-10			87,19		

Источник: ЦМИ «Фармэксперт» – Мониторинг аптечных продаж ЛС в России

**Рисунок 4. Объем продаж препаратов для лечения остеопороза в коммерческом секторе розничного фармрынка, 2003-2007 гг.**



Источник: ЦМИ «Фармэксперт» – Мониторинг аптечных продаж ЛС в России

Зомета и упомянутый выше препарат Бонвива (3-е поколение). К их основным клиническим эффектам относятся подавление резорбции костной ткани, снижение риска развития переломов, нормализация показателей костного обмена, а также снижение болевого синдрома.

Среди торговых марок прочно удерживает свои позиции единственный препарат на основе кальцитонина лосося – Миакальцик. Весомый прирост аптечных продаж препарата (44%) обусловлен высокими продажами назального спрея, обладающего хорошей переносимостью и выраженным анальгетическим эффектом. Миакальцик отпускается и в рамках ДЛО с самого начала реализации программы.

За истекший год значительно упрочил свое положение оригинальный препарат Бивалос («Сервье»). С момента его появления на российском фармрынке (в 2005 г.) наблюдается постоянное увеличение спроса на данный препарат: так, по итогам I полугодия 2007 года его продажи уже на 14% превысили показатели за весь 2006 г. Бивалос (стронция ранелат) – представитель новой группы средств для лечения остеопороза. Он является единственным препаратом, который одновременно сохраняет баланс костной ткани и способствует образованию новой и прочной кости.

Прогноз: к концу года следует ожидать увеличения на 25-28% (в розничных ценах) объема продаж препаратов, применяемых при терапии остеопороза (рисунок 4). Постепенно произойдут и изменения в расстановке основных игроков группы. Одной из предпосылок этого является вывод на рынок нового препарата Акласта («Новартис»), получившего разрешение на маркетинг от Европейской комиссии. Акласта является первым и единственным в США и Европе средством для лечения остеопороза с кратностью приема 1 раз в год. Поставки препарата начались в Россию в июне текущего года.



Министерство здравоохранения и социального развития РФ  
Федеральное агентство по высокотехнологичной медицинской помощи  
ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии Росмедтехнологий»  
Российское общество акушеров-гинекологов  
Российская ассоциация по патологии шейки матки и кольпоскопии  
Европейское Общество гинекологов-онкологов (ESGO)  
Европейская ассоциация по цервикальному раку (ECCA),  
Европейская Федерация по кольпоскопии (EFC)

## МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «ПРОФИЛАКТИКА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ: ВЗГЛЯД В БУДУЩЕЕ»

Москва, 2-4 апреля 2008 г.

Российская академия государственной службы при Президенте РФ, проспект Вернадского, 84.

Руководители конференции: академик РАМН **Г.Т.СУХИХ**, профессор, д.м.н. **В.Н ПРИЛЕПСКАЯ**, prof. **VESNA KESIC**

### НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНФЕРЕНЦИИ

- Применение новых скрининговых технологий в диагностике патологии шейки матки
- Современные методы ранней диагностики предрака и рака шейки матки
- Молекулярно-биологические методы диагностики
- Стандартизация подходов к ведению женщин с патологией шейки матки
- Лечение предрака и рака шейки матки
- Вакцинопрофилактика и вакциноterapia рака шейки матки
- Вопросы организации гинекологической помощи женщинам с патологией шейки матки и генитальными инфекциями
- Современные принципы диагностики и терапии инфекций, передаваемых половым путем, и доброкачественной патологии шейки матки
- Беременность у больных с патологией шейки матки и генитальными инфекциями
- Лечебные возможности иммунотерапии
- Актуальные вопросы тактики ведения пациентов с генитальными инфекциями
- Папилломавирусная инфекция – профилактика, диагностика, лечение
- Кольпоскопия: мастер-класс

В работе конференции примут участие ведущие специалисты из Англии, Финляндии, Германии, Сербии, России, практические врачи и ученые из Москвы, Московской области, главные специалисты субъектов Российской Федерации, заведующие профильными кафедрами вузов, руководители и члены ассоциаций, ученые и практикующие врачи из всех регионов России.

Официальные участники обеспечаются портфелем, включающим в себя научную программу конференции, сборник тезисов, научные и информационные материалы. По окончании конференции официальным участникам будет выдан диплом участника.

Регистрация участников конференции: 1 апреля с 14.00 до 18.00; 2 апреля с 8.00.

Предварительная регистрация может быть осуществлена через Интернет: [www.mediexpo.ru](http://www.mediexpo.ru)

### РЕГИСТРАЦИЯ ДЕЛЕГАТОВ КОНФЕРЕНЦИИ

1. Заполнение заявки на участие и передача ее по факсу: (495) 9382458, (495)9389211  
(заявку на участие в конференции можно скачать и распечатать на сайте: [www.mediexpo.ru](http://www.mediexpo.ru), раздел «Научные форумы и конгрессы»).
2. Заполнение заявки в режиме on-line на сайте [www.mediexpo.ru](http://www.mediexpo.ru) в разделе «Форумы».

Стоимость участия в семинаре – 4500 рублей, в том числе НДС – 18% (686,44руб.). Оплата по безналичному расчету.

Оплата для членов Ассоциации по патологии шейки матки и кольпоскопии составляет 4500 рублей

(в сумму включен ежегодный членский взнос, делегаты, оплатившие участие, освобождаются от уплаты членского взноса за 2008 год)

### АДРЕС ОРГКОМИТЕТА

117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4, ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии» Росмедтехнологий, научно-поликлиническое отделение проф. В.Н. Прилепской. Интернет-сайт: [www.ncagip.ru](http://www.ncagip.ru), [www.mediexpo.ru](http://www.mediexpo.ru).

В рамках проведения конференции будут опубликованы тезисы. Требования, предъявляемые к тезисам

- Редакционным советом рассматриваются материалы, присланные не позднее 15 февраля 2007 года
- Отражается актуальность, цель, материалы и методы исследования, полученные результаты и выводы (заключение).
- Тезисы должны быть набраны в текстовом редакторе Word for Windows (версия 6.0), шрифт Times New Roman Cyrillic (размер 12), интервал 1,0, объем не более 1 страницы, от одного автора – не более 2-х тезисов.
- Материалы подаются в 2-х экземплярах и обязательно в сопровождении носителя или прикрепленным файлом к электронной почте (e-mail: [polyclinic@mail.ru](mailto:polyclinic@mail.ru)).
- Стоимость публикации одного тезиса – 300 рублей. Тезисы должны сопровождаться копией документа, подтверждающего оплату, с формулировкой: «за публикацию тезисов»

### БАНКОВСКИЕ РЕКВИЗИТЫ

Получатель: ЗАО «МЕДИ ЭКСПО». ИНН/КПП 7707223607/ 771301001. Р/сч № 40702810800000001141 в ООО КБ «Славянский кредит», г. Москва, Корп/сч 30101810200000000788, БИК 044585788.

Назначение платежа: тезисы к конференции по онкогинекологии. Обязательно указать: фамилию первого автора тезисов и сумму НДС.

Назначение платежа: участие в конференции по онкогинекологии, Ф.И.О., в том числе НДС.

Платежный документ, в котором НДС не выделен отдельной строкой с указанием суммы, приниматься к регистрации не будет.

### КОНТАКТЫ

По вопросам научной программы: Вера Николаевна Прилепская. Тел: (495) 438-85-06, 438-10-09, 438-30-44. e-mail: [Vprilepskaya@mail.ru](mailto:Vprilepskaya@mail.ru)

По вопросам регистрации и получения заявок на участие в форуме: Глеб Багров. Тел.: (495) 6613513, 938 92 11 (доб. 109). e-mail: [gleb@mediexpo.ru](mailto:gleb@mediexpo.ru)

По вопросам бронирования гостиниц: Наталья Ковалева. Тел.: (495) 6613513, 938 92 11 (доб. 114). e-mail [hotel@mediexpo.ru](mailto:hotel@mediexpo.ru)

По вопросам оплаты: Лариса Далина. Тел.: (495) 6613513, .938 92 11. e-mail [dalina@mediexpo.ru](mailto:dalina@mediexpo.ru)

# Баета® – первый препарат

16 октября 2007 года в конференц-зале отеля «Ренессанс-Москва» состоялась научно-практическая конференция компании Eli Lilly «Новый подход к лечению сахарного диабета 2 типа». Конференция была посвящена выводу инновационного препарата Баета® (Эксенатид) на рынок Москвы и Московской области. На конференции присутствовало более 350 врачей-эндокринологов и ведущие отечественные эндокринологи: главный эндокринолог Москвы, д.м.н., профессор М.Б. Анциферов, директор Института диабета ЭНЦ Росмедтехнологий д.м.н., профессор М.В. Шестакова, д.м.н., профессор МГМСУ А.М. Мкртумян.

Препарат Баета® (эксенатид), разработанный учеными компании Eli Lilly и Amylin Pharmaceuticals, является первым препаратом класса миметиков инкретина. Препарат Баета (эксенатид) зарегистрирован в России в ноябре 2006 года для пациентов с сахарным диабетом 2 типа в комбинации с метформином и/или препаратами сульфонилмочевины, уровень глюкозы которых не достигает целевых показателей после терапии метформином и/или сульфонилмочевин-

ной. Эксенатид имитирует эффекты природного гормона инкретина человека ГПП-1 (глюкагоноподобного пептида-1) выделяемого во время приема пищи. Среди эффектов препарата Баета® – глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина, подавление выброса глюкагона после еды, замедление эвакуации пищи из желудка и снижение потребления пищи, что приводит к потере веса у больных сахарным диабетом типа 2.



## НОВЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА



**М.Б. Анциферов,**  
д.м.н., профессор, главный эндокринолог Москвы

Современные лекарственные средства, применяемые для лечения СД2, несмотря на свою высокую сахароснижающую активность, достаточно часто вызывают увеличение массы тела пациентов, что является нежелательным побочным эффектом при использовании данных ле-

карственных средств у больных СД2 с ожирением. В ряде исследований показано, что прогрессирование ожирения характерно для лечения СД2 многими препаратами сульфонилмочевины, тиазолидиндиолами, инсулином. Из антидиабетических средств только бигуаниды (метформин) и в меньшей степени акарбоза обладают анорексигенным и антиапогенным эффектами. Таким образом, возникла необходимость в создании новых сахароснижающих препаратов, не только обладающих выраженным гипогликемическим действием, но и способствующих снижению массы тела больных. Клиническая эффективность эксенатида была доказана в ряде длительных плацебо-контролируемых исследований и в сравнительных исследованиях с активным компонентом – инсулином гларгин и бифазным инсулином аспарт.

В результате плацебо-контролируемых исследований было отмечено достоверное снижение уровня HbA1c и массы тела у группы пациентов, принимающих эксенатид. По результатам нескольких сравнительных исследований эффективности терапии препаратом Баета® (эксенатид) в сравнении с инсули-

ном гларгин, было продемонстрировано достоверное снижение уровня HbA1c в обеих группах пациентов. Однако, применение эксенатида вызвало достоверное снижение массы тела, в то время как в группе принимавших инсулин она увеличилась. Также было показано, что терапия эксенатидом в течение года, по сравнению с применением инсулина гларгин, заметно улучшает некоторые показатели функции  $\beta$ -клеток и снижает риск развития гипогликемии. Результаты клинических исследований показали, что терапия эксенатидом, приводящая к нормализации углеводного обмена путем снижения уровней гликированного гемоглобина и гликемии в сочетании с уменьшением массы тела и низким риском гипогликемий, является патогенетической и направлена на восстановление естественных физиологических механизмов регуляции уровня глюкозы. Это позволяет использовать эксенатид для лечения больных СД2 с неудовлетворительным контролем гликемии при использовании пероральных сахароснижающих средств на этапе, предшествующем назначению инсулина.



# Класса миметиков инкретина

## БАЕТА – УПРАВЛЕНИЕ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Сахарный диабет – жизнеугрожающее состояние. Об этом уже говорят не только эксперты ВОЗ, но и ООН объявила о том, что сахарный диабет – это угроза человечеству. 90% сахарного диабета – это диабет второго типа, и мировые прогнозы по этому заболеванию крайне неутешительны. Сегодня мы имеем серьезные проблемы в отношении управления сахарным диабетом. Это и неадекватный контроль глюкозы, и увеличение массы тела пациентов, пусть даже на фоне тех препаратов, которые мы сегодня применяем, и специфические противопоказания у некоторых сахароснижающих препаратов, и прогрессирующий апостоз β-клеток.

В будущем нам бы хотелось снизить макрососудистые осложнения, мы хотели бы улучшить секрецию инсулина, чувствительность периферических тканей. Помочь достижению этих целей сможет безопасный препарат, действие которого должно быть четко направлено на коррекцию гипергликемии как натощак, так и после еды.

Глюкагоноподобный пептид-1, эксентид-4, который аналогичен человеческому ГПП-1 по своему аминокислотному составу на 53%, был использован при разработке генно-инженерного препарата Баета.

Я бы хотел вам показать некоторые проклинические исследования. Для нас самое главное, когда мы начинаем лечить больных сахарным диабетом – это купировать гипергликемию. Как пиковые показатели, так и натощак, базальные.

В различных клинических исследованиях было показано, что эффекты препарата Баета независимы от продолжительности и тяжести сахарного диабета. Подкожное введение Баеты сопровождается

улучшением метаболического контроля, уменьшением аппетита, снижением массы тела, уровня глюкагона и СЖК.

В недавнем проведенном исследовании у пациентов с СД типа 2 в группе больных, получавших п/к 10 мкг Баеты, было получено снижение уровня HbA1c на 0,9% и на 0,6% – у получавших 5 мкг Баеты. Уровень HbA1c менее 7% был достигнут у 34,2% больных, получавших 10 мкг Баеты, и у 26,7% больных, получавших 5 мкг Баеты. Кроме того, в группе больных, получавших 10 мкг Баеты, на 30-й неделе терапии отмечено достоверное снижение веса на 1,9 кг.

В 26-недельном исследовании проводилась сравнительная оценка клинической эффективности Баеты и инсулина гларгина. В исследовании приняли участие 551 пациент СД типа 2 с неэффективным контролем гликемии. Через 26 недель у всех больных наблюдалось улучшение контроля гликемии, одинаковое снижение показателей HbA1c как в группе Баеты, так и инсулина гларгин.

Вместе с тем, дополнительным положительным эффектом лечения Баетой являлось снижение массы тела больных, в то время как на фоне лечения инсулином гларгин больные прибавили в весе.

Гипогликемия натощак достоверно реже возникала у больных, получавших терапию Баетой.

Неадекватно повышенный уровень глюкагона как натощак, так и постпрандиально, характерен для пациентов СД типа 2. В исследованиях Kolterman было продемонстрировано снижение уровня глюкагона на фоне терапии эксенатидом, что является значительным преимуществом Баеты по сравнению с другими сахароснижающими препаратами.



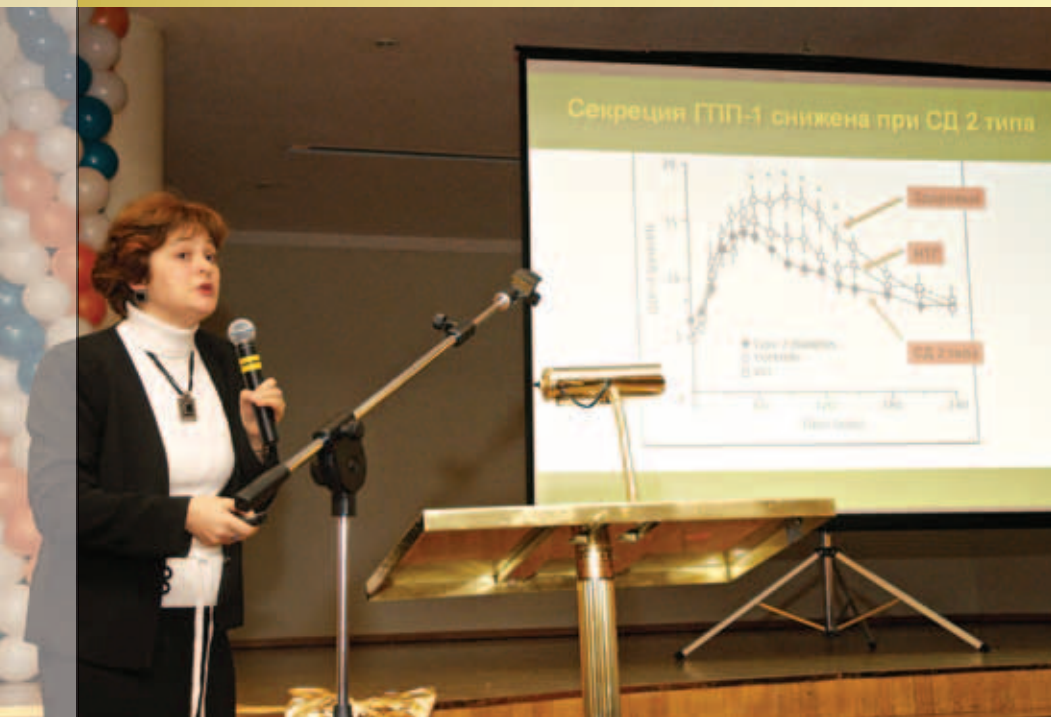
**А.М. Мкртумян,**  
д.м.н., профессор,  
заведующий кафедрой эндокринологии МГМСУ

ми. Основным нежелательным явлением является тошнота легкой или умеренной степени, проходящая через одну-две недели и не вызывающая существенного дискомфорта.

Рекомендуется начинать назначение препарата с минимальной дозы: 5 мкг, два раза в день, в область живота, подкожно, можно в область бедра или в область плеча. Среди наших больных есть такие, которые великолепно ответят на первую программу и будут продолжать терапию Баетой по данной схеме. В большинстве случаев пациенты переводятся на дозу 10 мг 2 раза в сутки.

Препарат не требует титрации, его следует вводить в течение часа до еды. Если пациент пропустил одну дозу препарата, необходимо ввести следующую дозу Баета в обычное время. Введение лишней дозы для восполнения пропущенной не требуется.

# РОЛЬ ГПП-1 В РЕГУЛЯЦИИ



**М.В. Шестакова**, д.м.н., профессор, директор Института диабета ЭНЦ Росмедтехнологий

Каждый эндокринолог, наверняка, задавал себе вопрос: «Все ли возможности мы используем в лечении сахарного диабета?». В последние годы большое внимание уделяется разработке новых подходов к лечению СД2 на основе действия эндогенных инсулиноподобных пептидов. После приема глюкозы с пищей наблюдается более выраженное увеличение секреции инсулина по сравнению с тем, которое отмечается после внутривенной инфузии глюкозы, сопровождающейся идентичным повышением уровня глюкозы в крови. Этот эффект был назван инкретиновым.

Инкретин – это гормоны желудочно-кишечного тракта, вызывающие стимуляцию секреции инсулина после приема пищи. Это было известно еще в 1932 году. Однако ключ к пониманию и регуляции этого процесса мы получили недавно. Эффект инкретина можно оценить по соотношению секреции инсулина в ответ на пероральную нагрузку глюкозы по сравнению с ответом инсулиновой секреции на внутри-

венную инфузию глюкозы. Около 70% постпрандиальной секреции инсулина у здоровых людей обусловлено именно этим эффектом, который значительно снижен у больных СД2 и пациентов с нарушением толерантности к глюкозе. Сегодня известно несколько гормонов с инкретиновым эффектом. Наиболее известны два. Глюкозозависимый инсулиноподобный пептид, который синтезируется эндо-

кринными  $\alpha$ -клетками слизистой кишечника, в основном двенадцатиперстной кишки. Открыт он был достаточно давно, в 1973 году. И глюкагоноподобный пептид первого типа (ГПП-1). У здоровых людей ГПП-1 вырабатывается  $\lambda$ -клетками в слизистой кишечника, восстанавливает первую фазу секреции инсулина и увеличивает глюкозозависимую секрецию инсулина.

Доказано, что именно ГПП-1 является наиболее мощным стимулятором секреции инсулинового ответа на пероральную нагрузку. ГПП-1 – виновник сегодняшнего торжества, ведь на основе этого гормона создан препарат Баета, который дает нам возможность регуляции недостатка инсулина у пациентов с сахарным диабетом. Какие эффекты у этого пептида были обнаружены? Они активно исследовались в последние годы. Первое, самое важное – глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина. Клинически важным следствием зависимости эффектов ГПП-1 от уровня глюкозы крови является то, что ГПП-1 не может вызывать развития выраженной гипогликемии. ГПП-1 регулирует концентрацию глюкозы плазмы, модулируя секрецию как инсулина, так и глюкагона. Он обеспечивает адекватную постпрандиальную секрецию инсулина. Глюкагоноподобный пептид-1 стимулирует секрецию инсулина только в условиях гипергликемии. И второе: при гипогликемии глю-



ЧУДО ПРИРОДЫ



# УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

кагоноподобный пептид-1 не подавляет секрецию глюкагона. И так, в организме человека образуются очень умные, физиологически умные гормоны. Природа создает только очень умные соединения, и мы видим, как физиологически правильно действует это соединение. Помимо глюкозозависимости, наиболее привлекательным в препарате Баета является то, что глюкагоноподобный пептид-1 способен стимулировать увеличение и новообразования бета-клеток. Это уникальное свойство глюкагоноподобного пептида-1. Ни один другой препарат, который сейчас используется в лечении сахарного диабета, таким свойством не обладает. Кроме того, он еще способен снижать естественную гибель  $\beta$ -клеток. Необходимо отметить и другие эффекты глюкагоноподобного пептида-1. ГПП-1 замедляет эвакуацию пищи из желудка, подавляет аппетит, т.к. рецепторы глюкагоноподобного пептида-1 существуют еще и в центральной нервной системе на уровне головного мозга. Возможно именно через ЦНС действует пептид, подавляя аппетит.

В 1990 годах исследователи обнаружили, что в процессе поглощения пищи ящерицей Хил модифицированная слюнная железа секретирует особое вещество – эксенатид-4, которое похоже по действию на ГПП-1. Аминокислотная последовательность эксенатида на 50 % совпадает с ГПП-1 че-



ловека. Но по сравнению с ГПП-1, эксенатид-4 обладает существенно большей продолжительностью действия. Исследования *in vitro* показали, что препарат связывается с рецепторами к ГПП-1 и устойчив к инактивации ДПП-4. Кроме того, при подкожном введении эксенатида пациентам с СД2 пик его концентрации в плазме отмечался через два-три часа, а период полужизни составлял два-шесть часов. Эти фармакологические свойства эксенатида позволяют использовать его для лечения в виде двух подкожных инъекций в сутки (перед завтраком и ужином), что достаточно эффек-

тивно снижает уровень гликемии на протяжении всех суток. Таким образом, эксенатид можно применять в составе комбинированной сахароснижающей терапии СД2 в сочетании с пероральными сахароснижающими препаратами (сульфонилмочевина, метформин). На базе этого вещества был создан фармакологический препарат Баета, который в апреле 2005 года был зарегистрирован в США. И всего лишь два года спустя препарат Баета зарегистрирован в России, и сейчас мы можем использовать его в нашей практике, назначая его нашим пациентам с сахарным диабетом.

Ящерица Хила, обитающая в Аризоне в бассейне реки Хила, – самая крупная из всех ящериц в Северной Америке. Особый научный интерес представляет тот факт, что организм ящерицы прекрасно адаптирован к редкому употреблению больших объемов пищи. Взрослые особи способны потратить за один раз количество, составляющее около одной трети их веса, и питаться три-четыре раза в год. В процессе поглощения пищи модифицированная слюнная железа ящерицы секретирует особое вещество – эксенатид-4, которое, поступая в пищеварительный тракт и далее в систему кровообращения, обеспечивает равномерное потребление тканями питательных веществ в течение длительного периода.

В начале 90-х годов прошлого века исследователи обнаружили, что действие эксенатид-4 ящерицы Хила очень похоже на действие

гормона, вырабатываемого эндокринными клетками пищеварительного тракта человеческого организма, – глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1). Но по сравнению с ГПП-1, эксенатид-4 обладает существенно большей продолжительностью действия. Это открытие послужило основой для создания компанией Eli Lilly и Amylin Pharmaceuticals синтетического аналога эксендина-4 для лечения СД типа 2, названного эксенатид. Эксенатид – это первый инкретино-миметик, относящийся к новому классу сахароснижающих препаратов для лечения диабета 2 типа. С помощью двух подкожных инъекций эксенатида в день с фиксированной дозой можно достичь долговременного улучшения гликемического контроля, сопровождающегося снижением веса у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Именно этот препарат станет прорывом в лечении диабета в ближайшие десятилетия.



# Contour TS: глюкометр,

8 ноября 2007 года, накануне Всемирного дня диабета, в Москве, в пресс-центре «Российской газеты» состоялась пресс-конференция компании Bayer Diabetes Care «Глюкометр нового поколения от Bayer Diabetes Care – глюкометр, который не ошибается».

Каждые 10 секунд на земном шаре умирает человек от осложнений, связанных с сахарным диабетом. В мире около 250 миллионов людей страдают этим недугом. Согласно статистике 2,5 миллиона больных диабетом зафиксировано в России, неофициальная же цифра гораздо выше. Для успешного лечения любой болезни очень важна ранняя постановка диагноза. Для сахарного диабета это важно вдвойне, так как существует высокий риск развития осложнений, вызванных плохим контролем сахара в крови. Развитие современных технологий позволило компании Bayer Diabetes Care выпустить на рынок новый, уникальный, инновационный продукт, отличающийся высокой точностью.

Глюкометр Contour TS не требует специальной процедуры распознавания тест-полоски, так называемого кодирования. Технологии, заложенные в Contour TS, позволяют прибору каждый раз, когда

вставляется тест-полоска, кодироваться автоматически, тем самым устраняется частый источник ошибок. Еще один позитивный фактор, благодаря которому обеспечиваются достоверные результаты измерений, заключается в улучшенной технологии. Новый глюкометр упрощает жизнь больного, помогает избежать технической погрешности, позволяя пациенту получать точные показатели, контролировать состояние болезни, шаг за шагом приближаясь к уровню жизни здорового человека.

Сахарный диабет растет в геометрической прогрессии не среди абстрактного населения, а среди нас с вами. Почти в каждой семье есть родственник, находящийся в зоне риска и подверженный этому заболеванию. Задача государства, врачей, ученых, прессы заключается в том, чтобы предоставить пациенту информацию о важности осуществления самоконтроля, который значительно улучшает качество жизни пациента и приближает продолжительность его жизни к продолжительности жизни здорового человека. Важно, чтобы не диабет управлял больным, а больной управлял диабетом.



**Распространенность сахарного диабета в 2007 году**



## ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ КОНЦЕРНА BAYER В СДЕРЖИВАНИИ ЭПИДЕМИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Люди, страдающие нарушением обмена веществ, должны регулярно проверять уровень содержания сахара у себя в крови. Для этой цели подразделение Bayer Diabetes Care предлагает широкий ассортимент современных глюкометров, тест-полосок и специального оборудования. В результате больные могут надежно и без труда контролировать свои показатели крови – как дома, так и в рабочей обстановке. Измерительные приборы Bayer Diabetes Care не требуют кодирования и поэтому обеспечивают очень высокую достоверность результатов, что позволяет больным диабетом самим регулировать свою жизнь. На этом рынке компания занимает третье место в мире.

# который не ошибается

## ВАЖНО, ЧТОБЫ НЕ ДИАБЕТ УПРАВЛЯЛ БОЛЬНЫМ, А БОЛЬНОЙ УПРАВЛЯЛ ДИАБЕТОМ

14 ноября во всем мире отмечается день сахарного диабета. В этот день в 1891 году родился знаменитый канадский хирург Фредерик Бантинг, который вместе с Чарльзом Бестом из поджелудочной железы собаки выделили гормон инсулин и доказали, что инсулин дает четко выраженный терапевтический эффект при введении его больным сахарным диабетом. Это научное открытие произошло в 1922 году. А до этого все больные сахарным диабетом умирали.

Когда я начинала работать, 40 лет назад, измерение сахара в крови производилось биохимическим методом и результат удавалось узнать только через два часа. Средняя продолжительность жизни больных, заболевших в детстве, была 18 лет. А сейчас средняя продолжительность жизни больных сахарным диабетом приближается к продолжительности жизни здоровых людей. Ученые поняли, что нужно тщательно следить за уровнем сахара, чтобы колебания сахара в течение дня не очень ме-

нялись. С тех пор стали измерять сахар в крови. Сейчас больной сам, в домашних условиях, имеет возможность контролировать содержание сахара и корректировать дозу инсулина. Благодаря этому, продолжительность жизни наших пациентов значительно удлиняется.

В России 2,5 млн. больных сахарным диабетом и их число увеличивается каждый день. Сахарный диабет растет в геометрической прогрессии среди не абстрактного населения, а среди нас с вами. Почти в каждой семье есть родственник, находящийся в зоне риска и подверженный этому заболеванию. Задача государства, врачей, ученых, прессы заключается в том, чтобы предоставить пациенту информацию о важности осуществления самоконтроля, который значительно улучшает качество жизни пациента и приближает продолжительность его жизни к продолжительности жизни здорового человека. Важно, чтобы не диабет управлял больным, а больной управлял диабетом.



**В.А. Петеркова,**  
д. м. н., профессор, Президент Российской диабетической ассоциации, главный детский эндокринолог Минздравсоцразвития РФ

### ИННОВАЦИИ В ОБЛАСТИ МОНИТОРИНГА ДИАБЕТА

Компания Bayer Diabetes Care изменила облик лечения диабета в 1969 году, когда выпустила первый портативный глюкометр и тест-полоски. С тех пор сменилось множество поколений приборов, каждый из которых служил идеальным средством для самоконтроля. Развитие современных технологий позволило компании Bayer Diabetes Care выпустить на рынок новый, уникальный, инновационный продукт, отличающийся высокой точностью. Глюкометр Contour TS не требует специальной процедуры распознавания тест-полоски, так называемого кодирования. Технологии, заложенные в Contour TS, позволяют прибору каждый раз, когда вставляется тест-полоска, кодироваться автоматически, тем самым устраняется частый источник ошибок. Еще один позитивный фактор, благодаря которому обеспечиваются достоверные результаты измерений, заключается в улучшенной технологии. Новый глюкометр упрощает жизнь больного, помогает избежать технической погрешности, позволяя пациенту получать точные показатели, контролировать состояние болезни, шаг за шагом приближаясь к уровню жизни здорового человека.

	2007	2025
Общая численность населения в мире (млрд.)	6,6	7,9
Численность взрослого населения	4,1	5,2
<b>КОЛИЧЕСТВО ЛЮДЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И НТГ В МИРЕ (возрастная группа 20-79 лет)</b>		
<b>Сахарный диабет</b>		
Сравнительная распространенность (%)	6,0	7,3
Количество людей, больных сахарным диабетом (млн.)	246	380
<b>НТГ</b>		
Сравнительная распространенность (%)	7,5	8,0
Количество людей с НТГ (млн.)	308	418



# САМОКОНТРОЛЬ – ВЕДУЩИЙ ФАКТОР В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА



**А.Ю. Майоров,**

к.м.н., ведущий научный сотрудник ЭНЦ Росмедтехнологий

Классическое образование врачей во всем мире нацелено на лечение острых заболеваний и ведущую роль в этом играет врач. Он назначает лечение, он его контролирует, он несет ответственность за своего пациента. Но сейчас среди всех заболеваний 90% приходится на хронические заболевания. Люди стали жить дольше благодаря новым методам лечения и современным фармацевтическим препаратам. И оказалось, что одной ответственности врача явно недостаточно. Пациент не может каждый день советоваться с врачом, часто он должен принимать решения медицинского характера самостоятельно. Если раньше дозу инсулина подбирал врач в больнице раз в год, то теперь ее самостоятельно подбирает больной каждый день, и даже несколько раз в день. Возникает вопрос: «Может ли он это сделать правильно?». Обязательно нужны показатели, на которые он мог бы опираться. Когда-то такими показателями было самочувствие человека: жажда, сухость во рту и т.д. Но подобные признаки возникают только при очень высоком уровне сахара. А при умеренно-

повышенном сахаре этих признаков нет, организм привыкает к ним, человек их не замечает. Поэтому, во всем мире была поставлена задача при лечении диабета достигнуть такого уровня сахара, значение которого приближалось бы к уровню сахара здорового человека. Соответственно, ориентироваться на ощущения стало невозможно. Появление методов и средств самоконтроля сахара крови стало революцией в диагностике и лечении диабета. И если первой вехой в истории лечения диабета по праву считается открытие в 1921 году инсулина, то появление доступных средств самоконтроля сахара крови мы считаем второй по значимости вехой в лечении диабета. Перед врачами встала важная задача – научить пациентов управлять своей болезнью. Так родилось направление в лечении очень многих хронических заболеваний. Оно получило название «Школ для больных диабетом». Это направление начало развиваться в конце 80-х годов прошлого века, появились первые «Школы», где пациентов обучали возможностям управлять этим заболеванием, жить жизнью здорового человека. Ученым удалось доказать, что самоконтроль будет способствовать продлению жизни, профилактике осложнений диабета. В начале 80-х XX века годов в Америке было проведено масштабное исследование по контролю диабета и его осложнений, которое длилось 10 лет. Оказалось, что группа пациентов, которая интенсивно управляла диабетом, вводила инсулин несколько раз в день, определяя самостоятельно сахар в крови, имела результаты, которые не удавалось добиться ни одним препаратом. Было установлено, что просто контроль сахара и достижение его нормального уровня дает несоизмеримо лучший результат. На 80% снижались осложнения у тех пациентов, которые тщательно

контролировали уровень сахара крови.

Мы, начав заниматься обучением людей больных диабетом в нашей стране, тоже провели такое исследование. Получили очень хорошие не только краткосрочные, но и долгосрочные результаты. В первые два года после обучения, пациенты тщательно проводили самоконтроль и добивались хорошего показателя уровня сахара в крови. В дальнейшем мы решили посмотреть, что стало с этими пациентами. Через 10-15 лет те пациенты, которые продолжали интенсивно управлять диабетом, продолжали проводить частый самоконтроль, имели значительно лучшие результаты, чем те пациенты, которые также обучались у нас, но, с течением времени мотивация на проведение правильного лечения у которых несколько ослабла, – их результаты оказались хуже, осложнения у них развивались чаще и были более выражены.

Когда мы проанализировали эту ситуацию, оказалось, что, практически единственный параметр, который совпадал с развитием осложнений – была частота самоконтроля сахара крови. Та группа наших пациентов, которая проводила самоконтроль в среднем 26 раз в неделю или 4 раза в день, имела значительно лучшие показатели компенсации диабета и значительно меньшую распространенность тяжелых осложнений, чем та группа, которая проводила самоконтроль с частотой 10 раз в неделю. Сейчас существует международный консенсус, который определяет частоту проведения самоконтроля больными сахарным диабетом. Так, пациенты, которые применяют режим многократных инъекций инсулина, должны проводить самоконтроль от 3-4 до 8 измерений в день. При лечении таблетированными препаратами, в некоторых случаях, частота самоконтроля может быть меньше.



# НОВЫЙ ГЛЮКОМЕТР BAYER DIABETES CARE

Компенсация сахарного диабета и его осложнения напрямую связаны с измерением сахара крови. Вы думаете, что пациенты с сахарным диабетом этого не понимают? Понимают. Они в той, или иной степени знают и верят в то, что сахар крови надо контролировать как можно чаще. И возможности для этого у них есть.

Свой первый глюкометр Bayer создал в 1969 году. С тех пор технологии изменились, и мы в этом году можем подарить нашим врачам и пациентам совершенно новый, отличный от предыдущих моделей, прибор. Иногда у больных возникает недоверие к точности прибора. Оказалось, что главная проблема в этом связана не с самим прибором, а с тест-полосками. У пациентов возникает необходимость в кодировании глюкометра, т.е. настройки к той или иной партии тест-полосок. Ведь совершенно невозможно год за годом, миллионными тиражами, делать тест-полоски абсолютно одинаковыми. При их изготовлении используется разный материал, поэтому партии и отличаются друг от друга. А чтобы глюкометр понял, какая тест-полоска в него вставляется, нужно специальное устройство, которое настроит его на эту партию тест-полосок. Фирмы-производители справляются с этим по-разному. Каждой партии тест-

полосок на производстве присваивается персональный код, который вводится в прибор. Несколько лет назад Bayer стал уделять большое внимание проблеме кодирования, и выяснил, что, к сожалению, 16% больных диабетом ошибаются при введении кода. А если кодирование выполнено неверно, значит и результаты будут неточными.

Соответственно больной сделает неправильные выводы о значении сахара крови. Все это может привести к неправильному подбору дозы инсулина. Получается, что самоконтроль, который призван оградить пациента от осложнений, наоборот, выдавая неправильные результаты, приводит к ним.

Новый глюкометр Contour TS считывает код тест-полоски непосредственно с нее. Это позволяет избежать ошибок, которые были связаны с кодированием. Мы гарантируем точность прибора, а значит, мы уверены, что пациент получит достоверный результат. Кроме того, на определение сахара крови влияют некоторые компоненты, например, другие сахара, которые присутствуют в крови. Также человек может страдать другими заболеваниями, принимать какие-то лекарства. В новом глюкометре влияние посторонних компонентов устранено.



**Т.Н. Грузинова,**  
менеджер по маркетингу и продукции  
подразделения Bayer Diabetes Care

Врачи и пациенты предъявляют высокие требования к точности определения глюкозы крови. Компании Bayer удалось создать такой прибор, который устраняет влияние других субстратов, компонентов, ферментов на определение сахара крови.

Все сотрудники компании Bayer, которые работают в России, и лично, очень надеемся, что глюкометр Contour TS понравится и пациентам, и специалистам.

## CONTOUR TS – ПЕРЕДОВАЯ ТЕХНОЛОГИЯ В ПРОСТОМ ИСПОЛНЕНИИ

Прибор Contour® TS производства Bayer HealthCare представляет собой мощный глюкометр, который прост в эксплуатации, однако отвечает самым современным техническим стандартам. В новом глюкометре уровень сахара в крови у пользователя на текущий момент отображается уже через 8 секунд, при этом для анализа требуется всего лишь 0,6 мкл крови.

Новый ярко-синий Contour TS с его крупными кнопками высококонтрастных цветов отличается настолько свежим дизайном, что совсем не похож на медицинский прибор. Порт, куда вставляются тест-полоски, выделен оранжевым цветом. При компактном размере (6 см × 7 см × 1,5 см) у прибора неожиданно большой дисплей.

Еще одним фактором, способствующим повышенной безопасности пользователя, является то, что новый Contour TS не требует кодирования. Каждый раз, когда вставляется тест-полоска, прибор кодируется автоматически, тем самым устраняется обычный источник ошибок. Еще один позитивный фактор, благодаря которому обеспечиваются достоверные результаты измерений, заключается в улучшенной сенсорной технологии.

### Основные отличительные характеристики новой модели

- Точность благодаря технологии No Coding™ (отсутствие кодирования) от компании Bayer
- Получение результатов всего лишь через 8 секунд
- Небольшой объем образца крови (0,6 мкл) с контролем достаточного заполнения
- Память на 250 результатов и возможность переноса данных на компьютер
- Система позволяет проводить анализ образцов капиллярной, венозной, артериальной крови, а также крови новорожденных.
- Благодаря новому дизайну тест-полосок обеспечиваются улучшенные рабочие характеристики, и уменьшается влияние уровня гематокрита и широко применяемых восстанавливающих веществ, например парацетамола, на результаты анализа.
- Увеличенные кнопки высококонтрастных цветов
- Хорошо заметный оранжевый порт, облегчающий установку тест-полосок

С появлением глюкометра Contour TS производства компании Bayer больные сахарным диабетом получают возможность воспользоваться точным измерительным прибором, не требующим кодирования, который выдает достоверные результаты измерения уровня сахара в крови и, кроме того, исключает ошибки при кодировании, которые могли бы подвергать клиническим рискам больных сахарным диабетом.

## ВАЖНЫЕ ДАТЫ В ИСТОРИИ BAYER DIABETES CARE

**1941**

Bayer (в то время Miles Laboratories) разрабатывает Clinitest®, первый набор реагентов в удобной таблеточной форме для выявления редуцирующих сахаров в моче

**1956**

Bayer выпускает Clinistix®, первые тест-полоски для визуального определения сахара в моче

**1964**

Bayer выпускает Dextrostix®, первые тест-полоски для определения сахара в крови

**1969**

Через бывшее подразделение Ames Bayer выводит на рынок рефлектометр Ames®, первый переносной глюкометр

**1985**

Bayer разрабатывает Glucometer® II, первый глюкометр, позволяющий сохранять результаты измерений в памяти прибора

**1986**

Bayer выводит на рынок Glucometer® M, первый глюкометр с маркерами событий и компьютерным интерфейсом

**1987**

Bayer выпускает Glucofacts®, программное обеспечение для анализа данных, полученных с помощью Glucometer M.

**1989**

Bayer создает канал передачи данных Glucofacts Data Link, первый телефонный модем, позволяющий в электронном виде пересылать данные с домашнего глюкометра врачу

**1992**

Bayer выводит на рынок первую систему экспресс-диагностики для измерения уровня гликозилированного гемоглобина HbA1c. Bayer выпускает Glucometer Elite®, систему мониторинга сахара в крови, в которой впервые применяется технология, основанная на капиллярном действии или «всасывании» крови тест-полоской. Кроме того, это первая система, в которой для проведения анализа требуется небольшой объем крови (3 мкл)

**1997**

Bayer стал первой компанией, предложивший экспресс-метод количественного иммуноанализа для определения уровней микроальбумина и креатинина в моче.

Bayer выводит на рынок систему Ascensia® Microlet Vaculance®, первый ланцетный прибор, позволяющий осуществлять забор крови не только из кончика пальца, но и также из других мест.

Bayer выпускает Glucometer® DEX® и Glucometer® ESPRIT®, первые биосенсорные системы мониторинга сахара в крови с использованием доскообразного картриджа на несколько тест-полосок.



**Bayer HealthCare  
Diabetes Care**

**2003**

Bayer выпускает глюкометр Ascensia® CONTOUR®.

**2004**

Bayer выпускает глюкометр Ascensia® BREEZE®.

**2005**

Система мониторинга уровня сахара в крови Ascensia® BREEZE® стала первым глюкометром, который был отмечен Фондом борьбы с артритом за свою конструкцию, признанную удобной в эксплуатации более чем для восьми миллионов американцев с артритом и сопутствующим диабетом. Решение рекомендовать этот глюкометр «За простоту в применении» последовало после тщательной экспертизы и тестирования прибора независимой группой, в состав которой входили люди, страдающие артритом.

**2006**

Bayer приобретает компанию Metrika Inc., создателя первого и единственного прибора, который может использоваться как в домашних условиях, так и в медицинских учреждениях для мониторинга гликозилированного гемоглобина (HbA1c).

Подразделение Bayer HealthCare Diabetes Care заключила партнерство с Международной федерацией диабета (МФД) с целью поддержать акцию МФД «Объединимся в борьбе с диабетом». Цель акции заключается в том, чтобы добиться от правительств разных стран поддержки Резолюции ООН в отношении диабета – повысить уровень осведомленности населения об этом хроническом заболевании и побудить лиц, отвечающих за принятие решений, к проведению профилактических мероприятий по предотвращению роста числа заболевших.

**2007**

Компания Bayer HealthCare внедрила еще одну инновацию в мониторинг диабета, впервые выпустив серию глюкометров, не требующих кодирования, – BREEZE® и CONTOUR®.

В Базеле было учреждено европейское предприятие Bayer HealthCare Diabetes Care.

Сегодня Bayer HealthCare является мировым лидером на быстро развивающемся рынке средств самодиагностики. Компания продолжает задавать новые стандарты контроля над диабетом, создавая очередные инновационные системы мониторинга уровня сахара в крови. Bayer HealthCare по-прежнему занимаемся поиском методов, которые позволили бы еще более сократить болезненные ощущения при заборе крови, а также минимизировать объем крови, требуемый для определения содержания сахара. В ближайшем будущем появятся компьютеризованные методы, которые дадут возможность оптимизировать сбор, интерпретацию и сохранение данных измерений уровня сахара в крови. Кампания движется вперед, осознавая, что имеет дело с жизнью людей, и считая своей задачей создавать продукты, которые вносят ежедневный положительный вклад в жизнь больных диабетом.

## ПРОСВЕТИТЕЛЬСКАЯ РАБОТА BAYER DIABETES CARE

Просвещение и профилактика играют ключевую роль в борьбе с сахарным диабетом. Можно выиграть это сражение только в том случае, если постоянно просвещать людей относительно причин, симптомов и рисков, связанных с этим метаболическим нарушением и показывать им, что они способны сделать для его предупреждения. Bayer Diabetes Care с самого начала своей деятельности придерживается целостного подхода к лечению диабета. Компания предоставляет соответствующие виды терапии, а также предлагает конкретную поддержку в повседневной жизни, что выражается, например, в подробных информационных материалах (брошюрах, Интернет-сайтах и т.д.), а также в таких программах, как

Bayer Dream Fund TM (Байеровский фонд мечты) – ежегодный конкурс, стимулирующий людей с сахарным диабетом воплощать свои мечты. Кроме того, Bayer Diabetes Care тесно сотрудничает с ведущими организациями, такими как Международная диабетическая федерация (IDF), Федерация европейских медсестер по диабету (FEND), Американская диабетическая ассоциация (ADA), а также организует программы обучения для медицинских специалистов. Bayer Diabetes Care также предлагает ряд дополнительных терапевтических средств – например, в области кардиологии или мужского здоровья – для лечения вторичных заболеваний, обусловленных сахарным диабетом.



**Новинка**  
от Байер



**NO CODING**

Байеровский прорыв, который устраняет необходимость введения кода вручную, использование кодового чипа или кодовой полоски с каждой новой упаковкой тест-полосок.



## Зачем я делаю тест?

*“Я хочу держать свой диабет под контролем. Близкие люди зависят от меня”*

### CONTOUR<sup>TS</sup>

**с технологией No Coding™**  
**Доступная точность, гарантированная «Байер».**

Обратитесь к Вашему доктору или позвоните по телефону Горячей Линии компании «Байер» (495) 775-16 50, 8-800-200-44 43 Или посетите сайт [www.bayerdiabetes.com](http://www.bayerdiabetes.com)

**CONTOUR<sup>TS</sup>**  
Blood Glucose Monitoring System



Bayer HealthCare  
Diabetes Care



# Клинические перспективы в терапии

29 ноября 2007 года в конференц-зале гостиницы «Рэдиссон САС-Славянская» прошла конференция «Клинические перспективы в терапии сахарного диабета типа 2», организованная фармацевтической компанией «Ново Нордиск». Датская компания «Ново Нордиск» производит весь спектр инсулиновых аналогов: это «НовоРапид» – короткого действия, двухфазный «НовоМикс 30» и базальный инсулин – Левемир. Особенности и преимуществам терапии новым препаратом и была посвящена конференция. В ее работе приняли участие эндокринологи из многих регионов России, а также ведущие отечественные и зарубежные ученые, занимающиеся проблемами диагностики и лечения сахарного диабета.

На конференции были представлены доклады академика РАН и РАМН, профессора И.И. Дедова, профессора Малколма Натрасса (Великобритания), профессора М.В. Шестаковой. Приветствуя участников конференции, академик И.И. Дедов сказал: «Мы выросли на других инсулинах. К тому же наши паци-



енты определенно недополучают инсулиновую терапию: за рубежом 30–42% пациентов со вторым типом переведены на инсулинотерапию, у нас – максимум 8–12%» Академик привел следующую цифру: более 2/3 больных СД типа 2 оказываются вне рамок контроля. А это – потенциальные и уже пришедшие сердечно-сосудистые осложнения, это и совсем другие расходы на лечение. Если, например, ежегодные средние затраты на терапию осложнений у одного пациента могут составлять от 15 до 125 тысяч долларов, то на интенсивное лечение и профилактику требуется лишь от 700 до 1500 долларов.

Чтобы преодолеть барьеры контроля и достичь целей лечения нужен был прорыв, которым и стало появление на свет новых инсулиновых аналогов.



## Левемир® – безопасный базальный инсулин

Новые данные PREDICTIVE™



Перевод на инсулин Левемир® снижает риск ночных гипогликемий по сравнению с терапией НПХ у пациентов с СД 2 типа



Адаптировано из Dornhorst A et al, 2006<sup>1</sup>

Перевод на инсулин Левемир® снижает риск ночных гипогликемий по сравнению терапией с инсулином гларгин у пациентов с СД 2 типа



Адаптировано из Dornhorst A et al, 2006<sup>1</sup>

# сахарного диабета типа 2

Левемир®  
(инсулин детемир)

## НЕОБХОДИМОСТЬ УЛУЧШЕНИЯ ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ

Дорогие коллеги, вы представляете интересы двухмиллионной армии больных сахарным диабетом в России. Сахарный диабет является важнейшей медико-социальной проблемой, учитывая раннюю инвалидизацию по причине осложнений и высокий уровень смертности больных.

Хронический характер болезни, ее лечение требуют серьезных финансовых затрат. По оценкам экспертов ежегодные последствия от сахарного диабета в мире таковы: 3 млн человек умирает, производится 1 млн ампутаций нижних конечностей, регистрируется 500 тыс. случаев почечной недостаточности, 300 тыс. случаев потери зрения. И цифры продолжают стремительно расти: если в 2000 году число больных сахарным диабетом составляло 171 млн человек, то к 2030 году прогнозируется рост до 366 млн человек.

Большинство пациентов в разных странах мира, в том числе и в России, не достигают рекомендованных терапевтических целей гликемического контроля. Инсулинотерапия начинается слишком поздно, и даже те пациенты, кому инсулин назначается, имеют недо-

статочное состояние контроля.

Мы поздно начинаем лечить своих пациентов. Мировая статистика говорит о том, что при диабете типа 2 только строгое соблюдение диеты дает положительные результаты лишь в течение трех лет. Диета в комбинации с сахароснижающим таблетированными препаратами эффективна только первые пять лет, не более. Наша цель – любимыми средствами в дебюте заболевания достичь показателей по гипогликемии порядка 6%. Поэтому мы сейчас приходим к пониманию того, что нужно сразу начинать лечение с инсулина. Пока инсулинотерапия в России начинается слишком поздно.

В западных странах 30-42% больных сахарным диабетом типа 2 получают инсулинотерапию, в России этот показатель составляет лишь 8-12%.

Сегодня во всем мире практически отказались от инсулинов животных субстанций, теперь применяются только генно-инженерные человеческие инсулины. Целый ряд международных исследований, в том числе, проведенных и в России, свидетельствуют об улучшении контроля гликемии на фоне приме-



**И.И. Дедов,**  
академик РАН и РАМН, д.м.н., профессор, руководитель  
Федерального агентства Росмедтехнологий

нения инсулиновых аналогов.

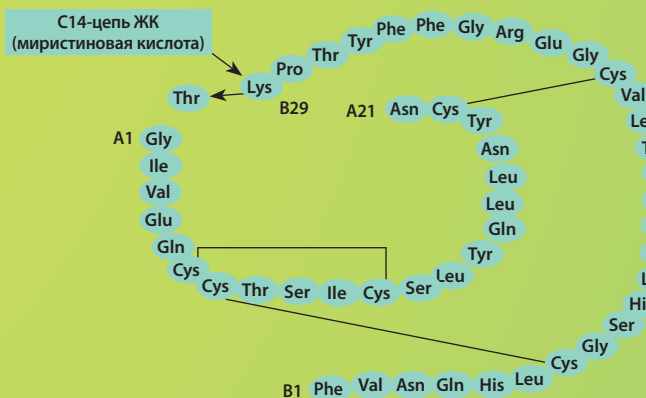
Доля использования инсулиновых аналогов в России составляет 26%. Я считаю, что это прилично. У нас сегодня крупнейший выбор препаратов. В арсенале российского диабетолога самые современные препараты, включая Левемир (детемир). На фоне терапии инсулином детемир снижается риск гипогликемий у пациентов с СД 2 типа на 30% по сравнению с лечением НПХ+ПССП и на 47% снижается риск ночных гипогликемий.

Интересны и другие данные. После 4-недельной терапии инсулином детемир снижается риск гипогликемий у пациентов с СД 2 на 78%. Ключевое правило инсулинотерапии – это своевременный старт.

И задача врача убедить в этом своих пациентов. Наша задача – объективно сказать, что сегодня для больного диабетом лучшими препаратами являются инсулиновые аналоги. И один из таких инсулинов – ЛЕВЕМИР – производит фирма «Ново Нордиск».

### Строение аналога инсулина детемир (Левемир)

LysB29(N-tetradecanoyl)des(B30) человеческий инсулин



# ИНСУЛИН ЛЕВЕМИР ПРИ СД 2 ТИПА: ЭФФЕКТИВНЫЙ СТАРТ



**Малколм Натрасс,**  
профессор, Selly Oak Hospital, Бирмингем, Великобритания

Я бы хотел поделиться случаем из моей клинической практики. Истории пациента Уильяма. Ему сейчас 62 года, сахарный диабет был диагностирован в 51 год. Ко времени установления диагноза индекс массы тела у него был 30 баллов, терапия стартовала с диеты и метформина. Диета – не самый оптимальный вариант снижения массы тела. И, поэтому, когда он через полгода вернулся в клинику, его индекс массы тела был по-прежнему 32, уровень гликемии натощак – 8,6 ммоль/л, гликированный гемоглобин – 7,8%. Уровень гликированного гемоглобина стал ухудшаться, и к терапии метформином добавили терапию производными сульфонилмочевины. На фоне терапии производных сульфонилмочевины он немного прибавил в массе тела, его гликемия натощак немного улучшилась, и параллельно с этим улучшился и уровень гликированного гемоглобина. И он решил, что мы ему больше не нужны, и в течение нескольких лет не появлялся у нас в клинике. Вернулся в клинику Уильяма в 2004 году, он набрал в весе, его индекс массы тела стал 35, уровень гликемии ухудшился значительно,

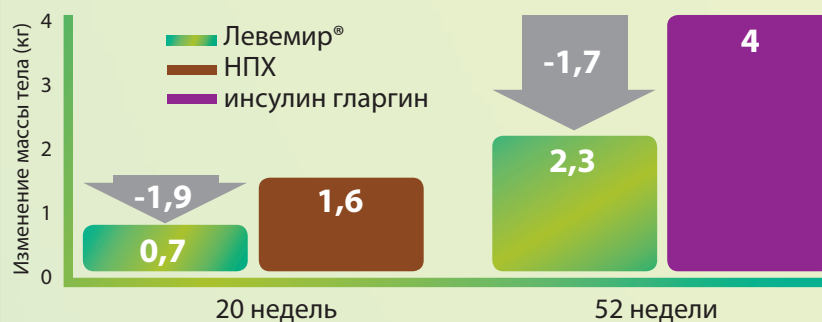
стал 11,4 ммоль/л, также параллельно уровень гликированного гемоглобина стал 9,9%. Эта история показывает, насколько мы поздно начинаем инсулинотерапию при сахарном диабете 2 типа. Уильяма вновь вернули к диетологу, который дал ему советы по диете, рекомендовал физические нагрузки, ему увеличили дозу метформина до 2,5 гр. в сутки, увеличили дозу производных сульфонилмочевины до максимальной. На фоне этой терапии у нашего пациента немного улучшился уровень гликемии – стал 8,1 ммоль/л – и гликированного гемоглобина – 7,9%. Но и это улучшение длилось совсем недолго, Вскоре уровень гликемии крови натощак опять повысился до 9 ммоль/л, уровень гликированного гемоглобина поднялся до 8,5%, и, наконец, было принято решение о необходимости старта инсулинотерапии. Он начал с терапии, которая сегодня очень популярна – добавление инсулинового аналога к терапии пероральными сахароснижающими препаратами. Стартовали с одной инъекции Левемира вечером в дозе 10 единиц, терапию мет-

форминном продолжали, но решили отменить терапию производными сульфонилмочевины и титровали вводимую дозу инсулина Левемир на основании самостоятельного мониторинга гликемии натощак. Мы пользовались усредненными показателями за три последних дня гликемии натощак, и на основании этих показателей титровали дозу инсулина по представленной схеме. И, конечно, это очевидно и всем нам понятно, очень важен не только старт инсулинотерапии сам по себе, но еще активная титрация дозы.

К 2006 году доза инсулина Левемир увеличилась до 24 единиц в одной вечерней инъекции, уровень гликемии натощак снизился до 6,8 ммоль/л, уровень гликированного гемоглобина снизился до 7,1% и у нашего пациента не увеличилась масса тела. Конечно, мы очень волнуемся, контролируем его ежегодно и в этом году его показатели замечательные. Уильяму очень нравится в нынешней инсулинотерапии простота и удобство, потому что он вводит инсулин Левемир с помощью шприц-ручки ФлексПен.

## ЛЕВЕМИР® меньше влияет на массу тела у пациентов с СД

Левемир® обеспечивает меньшее влияние на массу тела у пациентов с сахарным диабетом 2 типа по сравнению с инсулином НПХ и инсулином гларгин



Адаптировано J Rosenstock et al, 2006; Philis-Tsimikas et al, 2006



# СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИНТЕНСИФИКАЦИИ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ СД 2 ТИПА

В настоящее время безусловной целью терапии сахарного диабета является достижение как минимум двух составляющих гликемического контроля: поддержание практически нормальных уровней гликемии для профилактики поздних осложнений заболевания и снижение риска развития гипогликемий. В интенсивной терапии СД воспроизведение базального уровня инсулинемии во многом определяет возможность достижения целевых показателей контроля заболевания.

Недостатками традиционных препаратов базального инсулина являются: вариабельность абсорбции, значительные интра- и межиндивидуальные различия фармакодинамического эффекта. Их фармакокинетический профиль не позволяет достичь постоянной концентрации инсулина плазмы, аналогичной физиологическому уровню. Подобная вариабельность действия вызывает непредсказуемые колебания гликемии, создает угрозу развития гипогликемических состояний. Фармакодинамические исследования показали, что инсулин детемир обладает более предсказуемым сахароснижающим эффектом, чем другие базальные инсулины. Современные подходы в терапии СД

предусматривают лечение метаболического синдрома, коренное улучшение методов инсулинотерапии, профилактику диабета типа 2. Генно-инженерный аналог инсулина Левемир обладает уникальным механизмом действия. Он медленно всасывается из инъекционного депо и обладает пролонгированным действием за счет самоассоциации в подкожно-жировом депо и связывания с человеческим альбумином, как в подкожно-жировом депо, так и в циркуляции крови.

При дозе Левемира 0,4 ЕД/кг массы тела более обоснованно однократное введение препарата в сутки; длительность действия этого аналога – 20-22 часа.

Левемир отличается большей интраиндивидуальной предсказуемостью действия у пациентов, чем у инсулинов НПХ или гларгин. И эта предсказуемость действия обусловлена двумя факторами: растворенным состоянием детемира на всех этапах – от его лекарственной формы и до связывания с инсулиновым рецептором; буферным эффектом связывания с альбумином сыворотки крови.

Данные последних исследований говорят о том, что детемир обладает лучшим профилем гликемического контроля по сравнению с инсули-



**М.В. Шестакова,**  
профессор, д.м.н., директор Института диабета  
ЭНЦ Росмедтехнологий

ном НПХ – при титрации препарата для достижения аналогичных гликемических целей. Важнейший момент, который оценит любой пациент с диабетом, заключается в том, что терапия Левемиром идет с меньшим риском гипогликемических состояний (особенно в ночное время) по сравнению с инсулином НПХ. Кроме того, терапия Левемиром стабильно сопровождается у больных СД типов 2 меньшей динамикой увеличения массы тела (в некоторых исследованиях было получено даже снижение веса). Преимущество детемира в отношении массы тела, еще более очевидно по мере нарастания ожирения: чем больше показатель ИМТ на старте терапии Левемиром, тем меньше динамика веса в ходе инсулинотерапии.

Мы имеем сегодня уникальное средство контроля сахарного диабета – инсулин детемир. С этим инструментом мы можем творить чудеса, мы можем спасти жизни наших пациентов, мы можем спасти их от сосудистых осложнений. Но это только при умелом обращении с инсулином.

## Простой перевод с другого базального инсулина (НПХ или гларгин)

Базальный инсулин

в одной инъекции в сутки

Левемир® один раз в сутки

Перевод в соотношении  
единица на единицу

Базальный инсулин

в двух инъекциях в сутки

Левемир® один раз в сутки

Перевод в дозе = 80%  
от предшествующей

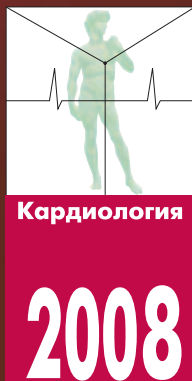
**10-й ЮБИЛЕЙНЫЙ  
НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ  
ФОРУМ**



**11 – 13 февраля**  
МОСКВА, Конгресс Центр ЦМТ

**МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ  
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА**

# **КАРДИОЛОГИЯ 2008**



**ОРГАНИЗАТОРЫ:**  
Министерство здравоохранения и социального развития  
Российской Федерации  
Всероссийское научное общество кардиологов  
Государственный научно-исследовательский центр  
профилактической медицины Росмедтехнологий  
Федеральное агентство высокотехнологичной медицин-  
ской помощи  
Московский государственный медико-стоматологический  
университет Росздрава  
ЗАО «МЕДИ Экспо»

Тел.: (495) 938-9211 e-mail: [expo@mediexpo.ru](mailto:expo@mediexpo.ru)  
Факс: (495) 938-2458 <http://www.mediexpo.ru>





Помогите организму  
снова использовать  
собственный инсулин

**АВАНДИЯ®**  
росиглитазона малеат

**Краткая информация по применению препарата**

*Пожалуйста, ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению препарата перед назначением.*

**АВАНДИЯ® (росиглитазона малеат)**

Рег. удостоверение: П № 013617/01-2003.

Код АХТ: А10В6.

**Лекарственная форма:** Таблетки, покрытые оболочкой, 4 и 8 мг. Росиглитазона малеат является селективным агонистом ядерных рецепторов PPAR $\alpha$  и представителем тиазолидинового класса гипогликемических средств. Росиглитазон снижает уровень глюкозы в крови, повышая чувствительность рецепторов к инсулину в жировой ткани, скелетной мускулатуре и печени, улучшает течение метаболических процессов, снижает уровень инсулина и свободных жирных кислот в крови. Препарат сохраняет функцию бета-клеток, о чем свидетельствует увеличение массы островков поджелудочной железы и содержания инсулина.

**Показания к применению:** Лечение сахарного диабета типа 2. В качестве монотерапии у пациентов, для которых лечение с помощью регулирования диеты и физических нагрузок не является эффективным, или в комбинации с производными сульфонилмочевины либо метформином, а также в комбинации с метформином и производными сульфонилмочевины (тройная комбинированная терапия). К монотерапии или к комбинированной терапии может быть добавлен инсулин.

**Противопоказания:** Повышенная чувствительность к росиглитазону или другим компонентам препарата, сахарный диабет типа 1, умеренное или тяжелое нарушение функции печени, беременность и период грудного вскармливания, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность препарата не определены). Сердечная недостаточность (СН) функционального класса III и IV по классификации NYHA. Не рекомендуется использование росиглитазона у пациентов с клиническими проявлениями СН. С осторожностью – тяжелая почечная недостаточность.

**Дозы и способ применения:** Начальная доза составляет 4 мг/сут. Через 6–8 недель эта доза может быть увеличена до 8 мг/сут. Росиглитазон можно назначать 1 или 2 раза в день. При применении росиглитазона согласования с приемом пищи не требуется. Для пожилых пациентов специальной коррекции не требуется.

**Нежелательные явления:** Подробно смотрите инструкцию по медицинскому применению препарата АВАНДИЯ. Отеки; хроническая сердечная недостаточность; увеличение массы тела; переломы костей (большинство сообщений касалось переломов предплечья, кисти стоп у женщин); анемия; гиперхолестеринемия.

**Форма выпуска:** по 28 таблеток в картонной коробке.

**Для получения дополнительной информации  
обращайтесь в представительство GlaxoSmithKline  
по адресу:**

Россия, 121614 Москва, ул. Крылатская, д. 17, стр. 3

Тел.: (495) 777 8900

Факс: (495) 777 8901

 **GlaxoSmithKline**



# Один раз в день...



**ИСПОЛЬЗУЙТЕ ЛЕВЕМИР® ОДИН РАЗ В ДЕНЬ  
для пациентов с СД 2 типа, которые  
нуждаются в базальном инсулине**

**Левемир® — оптимальный базальный инсулин**

- Длительность действия до 24 часов при однократном введении<sup>1</sup>
- Подавляющее большинство пациентов с СД 2 типа получают Левемир® один раз в день<sup>2,3</sup>

**Ссылки:** 1. Klein O, Lyngø J. et al. Insulin detemir and insulin glargine: similar time-action profiles in subjects with type 2 diabetes. American Diabetes Association: 66th Annual Scientific Session, 2006. Washington DC, Oral presentation 325-OR. 2. A. Dornhorst, F.O. Hernandez et al, IDF 2006 Poster Book, Poster 370 3. Liebl et al, Diabetes 2006, 55 (suppl. 1): A123

Представительство компании Ново Нордиск А/С  
Россия, 119330, Москва, Ломоносовский пр-т, 38  
Телефон: (495) 956 11 32, факс: (495) 956 50 13  
[www.novonordisk.ru](http://www.novonordisk.ru) [www.novonordisk.com](http://www.novonordisk.com)

ООО «Ново Нордиск»  
Россия, 119330, Москва, Ломоносовский пр-т, 38  
Телефон: (495) 956 11 32, факс: (495) 956 50 13  
[www.novonordisk.ru](http://www.novonordisk.ru) [www.novonordisk.com](http://www.novonordisk.com)



**жить, побеждая диабет!**



**Левемир® ФлексПен®**  
(инсулин детемир)