

# Московская ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

## СЕГОДНЯ

Подписка  
на издания  
ИД «АБВ-пресс»

№ 4 (20) / 2024



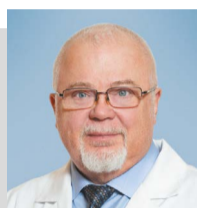
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СИНДРОМА ПИЩЕВЫХ ЭКСЦЕССОВ У ОБРАТИВШИХСЯ  
К ВРАЧУ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ВЕСА СОСТАВЛЯЕТ 17-30 %

Департамент  
здравоохранения  
города Москвы



ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ  
ДИСПАНСЕР

## ОТ РЕДАКЦИИ



Михаил  
Борисович  
АНЦИФЕРОВ

Д.м.н., профессор, президент ГБУЗ «Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения города Москвы», главный внештатный специалист Департамента здравоохранения Москвы по эндокринологии, заслуженный врач РФ, заслуженный врач Москвы

### Дорогие коллеги!

Завершающий этот год выпуск газеты приурочен к проведению XIV Межрегиональной конференции «Алгоритмы диагностики и лечения эндокринных заболеваний», которая состоится в очном и онлайн-формате 18–19 декабря в кластере «Ломоносов» в Москве. В работе конференции планируется участие более 1500 специалистов из разных регионов России и стран ближнего зарубежья. Для всех участников это отличная возможность поделиться опытом с коллегами и получить новую информацию о ведении пациентов с эндокринными заболеваниями и их осложнениями. В составе участников не только эндокринологи, но и кардиологи, нефрологи, неврологи, терапевты и представители других специальностей.

На конференции прозвучат доклады о современных методах контроля метаболических нарушений, практических аспектах терапии эндокринных заболеваний, профилактике и лечении осложнений сахарного диабета, возможностях терапии ожирения, диагностике и лечении акромегалии, болезни Иценко — Кушинга и др.

Кроме того, пройдет секция проекта «Шаг вперед: от обучения к практике», где молодые врачи представят свои сообщения. Репортаж с конгресса и обзоры наиболее интересных докладов будут опубликованы в следующем номере газеты.

Выпуск, который вы держите в руках, — юбилейный, двадцатый! Казалось бы, еще вчера мы обсуждали, каким должно быть наше издание, чтобы его полюбили читатели, и вот уже с тех пор промчалось 5 лет. Все эти годы газета регулярно выходила, радуя новыми актуальными статьями читательскую аудиторию. Пожелаем нашей газете и ее читателям успехов и процветания в наступающем году!



Поиск  
молекулярных  
маркеров диабета 4

Современные  
тенденции  
в самоконтроле 6

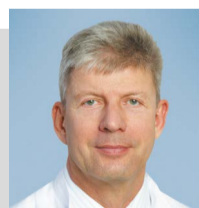
Синдром  
пищевых эксцессов 8

Междисциплинарный  
подход 11

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

# Флеш-мониторинг глюкозы в диагностике инсулиномы

Инсулинома — редкое нейроэндокринное новообразование поджелудочной железы, проявляющееся гиперсекрецией инсулина, встречается с частотой не более 1–3 случаев на миллион в год. Большинство инсулином одиночные и без признаков злокачественного распространения. В 4–7 % случаев они могут обнаруживаться в составе множественных эндокринных неоплазий 1-го типа (МЭН-1).



Леонид  
Юльевич  
МОРГУНОВ

Д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», заведующий эндокринологическим отделением ГБУЗ «ГКБ имени А.К. Ерамишанцева» Департамента здравоохранения Москвы

### НИЗКИЙ САХАР

Инсулиномы чаще всего представляют собой доброкачественные высокодифференцированные новообразования, тогда как злокачественные составляют примерно 5–10 % всех случаев.

Отличительный признак инсулиномы — триада Уиппла:

1. Симптомы, которые могут быть вызваны гипогликемией.
2. Низкий уровень глюкозы в плазме, измеренный во время появления клинических признаков.
3. Облегчение симптоматики после возвращения уровня глюкозы к норме.

Диагноз заболевания подтверждается неадекватно высокими уровнями инсулина, проинсулина или С-пептида при развитии гипогликемии в течение 72-часового голодания: более 95 % случаев диагностируются на основе данного теста. Данные проведенных аутопсий свидетельствуют о высокой распространенности инсулином, но многие случаи остаются нераспознанными из-за невыраженных клинических проявлений. Патофизиологические основы клинических проявлений опухолей из β-клеток островков Лангерганса обусловлены гормональной

активностью новообразований, приводящей к развитию хронической гипогликемии. Симптомы гипогликемии, вызванные неадекватной секрецией инсулина, делятся на адренергические и нейрогликопенические.

- Адренергические вызваны активацией симпатической нервной системы с высвобождением катехоламинов и включают усиленное потоотделение, тремор, тахикардию, беспокойство, повышенный аппетит и нервозность.
- Нейрогликопенические симптомы предполагают нарушение психического статуса, когнитивных функций, памяти и зрения, дезориентацию, ступор, судороги и кому.

У большинства пациентов симптомы проявляются в течение 12–18 месяцев после возникновения новообразования, но могут

Окончание на с. 2 >>>

## Флеш-мониторинг глюкозы в диагностике инсулиномы

<<< Окончание, начало статьи на с. 1

медленно прогрессировать десятилетиями, прежде чем будет установлен диагноз. В основном исходно устанавливаются ошибочные неврологические или психиатрические диагнозы.

Следующий шаг после верификации инсулиномы — выявление анатомической локализации новообразования, а это не так просто, учитывая, что до 30 % инсулином оказываются не крупнее 1 см и что в 10 % случаев заболевание носит мультилокулярный характер. Предпочтительный метод определения местоположения опухоли — компьютерная томография (КТ) с контрастированием, выявляющая 70–80 % инсулином. За ней следуют эндоскопическая ультрасонография, магнитно-резонансная или позитронно-эмиссионная томография (МРТ или ПЭТ).

Лечение предполагает купирование гипогликемических эпизодов и энуклеацию инсулиномы. Наиболее распространен хирургический метод — лапароскопическая энуклеация инсулиномы, обеспечивающая непродолжительную госпитализацию и благоприятный исход.

Традиционно для определения уровня гликемии при инсулиноме используют методы, основанные на анализе капиллярной крови с помощью глюкометра. Непрерывный флеш-мониторинг глюкозы (ФМГ) может существенно упростить этот процесс и повысить точность измерений благодаря постоянному отслеживанию ее уровня в интерстициальной жидкости, позволяющему автоматически измерять и контролировать в реальном времени соответствующий показатель с последующей отправкой данных на смартфон и/или компьютер.

Актуальность ФМГ для диагностики и лечения инсулиномы основывается на необходимости постоянного и точного контроля уровня гликемии. При этом заболевании у пациента отсутствует чувствительность к данному показателю, а автономная секреция инсулина продолжается вне зависимости от цифр содержания глюкозы в крови. В таких случаях непрерывный ФМГ помогает вовремя предупреждать гипогликемические состояния и принимать соответствующие меры. Приводим клинический случай пациента с инсулиномой.

### ПРИМЕР ИЗ ПРАКТИКИ

Пациент Г., 23 года, юрист, госпитализирован в эндокринологическое отделение ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева» 23.12.2022 с жалобами на сонливость, слабость, резкое ухудшение самочувствия, потемнение в глазах, дрожь во всем теле, нарушение речи и чувство онемения в нижних конечностях, возникающие в основном после физической нагрузки, а также на периодические эпизоды потери сознания. Впервые данные симптомы начали появляться три года назад в виде головных болей, судорог, неврологических нарушений и неадекватного поведения. Отмечались редкие эпизоды потери сознания.

Наблюдался у невролога и эпилептолога, принимал амитриптилин, фенибут, депакин, карбамазепин, назначенные в том числе по поводу когнитивных расстройств в виде снижения памяти и интеллектуальной работоспособности. Последнее резкое ухудшение состояния отмечал в день госпитализации, когда развился судорожный синдром с потерей сознания. Была вызвана бригада скорой медицинской помощи, уровень гликемии — 1,9 ммоль/л, внутривенно введено 60 мл

раствора глюкозы (40 %), после чего ее уровень в крови поднялся до 3,3 ммоль/л.

В стационаре проконсультирован эндокринологом, установлен диагноз «гипогликемическое состояние — инсулинома?» Для диагностического поиска и исключения МЭН-1 рекомендованы исследование крови на эндогенный инсулин, С-пептид, кальций, паратгормон, КТ органов брюшной полости, МРТ гипофиза.

Результаты лабораторных анализов: С-пептид — 1,1–5,0 (норма — 8,830 нг/мл), свободный инсулин — 181,0 мкМЕ/мл (норма — 3,0–

дочной железы. Вирсунгов проток не расширен. Парапанкреатическая клетчатка не инфильтрирована.

Для динамического наблюдения за уровнем гликемии пациенту был установлен флеш-монитор глюкозы FreeStyle Libre. Параллельно проводилось измерение уровня глюкозы с помощью глюкометра (рис. 2).

В течение суток зарегистрировано 3 гипогликемических явления общей продолжи-

тельностью 301 минута. Уровень гликемии при контрольном измерении глюкометром в целом соответствовал данным ФМГ (рис. 3).

27.12.2022 года выполнено оперативное вмешательство — лапароскопическое удаление инсулиномы. Под эндотрахеальным наркозом произведен прокол брюшной стенки по средней линии выше пупка иглой Вереща, создан пневмоперитонеум. В типичных точках в брюшную полость вве-

## Патофизиологические основы симптомов опухолей из $\beta$ -клеток островков Лангерганса обусловлены гормональной активностью новообразований, ведущей к развитию хронической гипогликемии



Рисунок 1. КТ-картина образования в поджелудочной железе

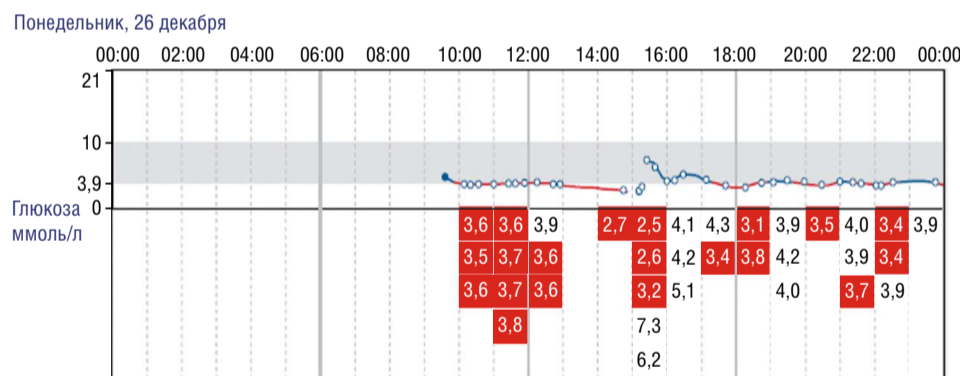


Рисунок 2. Суточный профиль глюкозы по данным ФМГ до операции

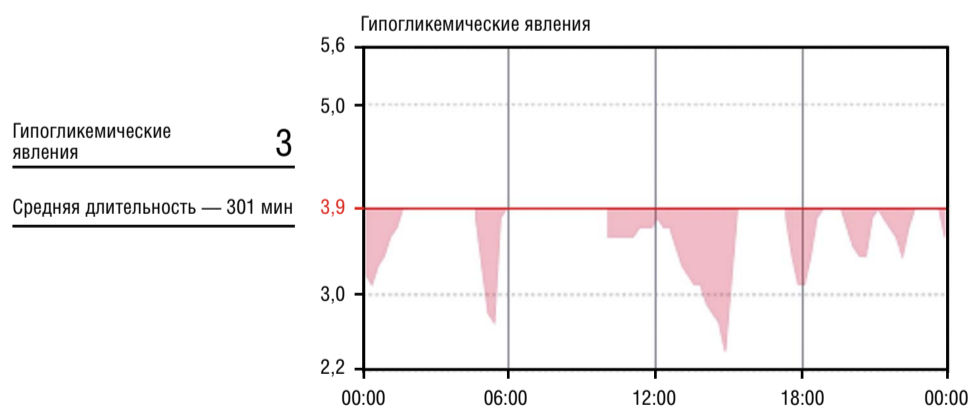


Рисунок 3. Зарегистрированные гипогликемические явления до проведения оперативного лечения

29,1), паратгормон — 20,2 пг/мл (норма — 12–88). Анализы взяты при уровне гликемии 2,7 ммоль/л, измеренном с помощью глюкометра. МРТ гипофиза патологии не выявила.

КТ органов брюшной полости с контрастным усилением, толщина срезов — 0,3 мм (рис. 1). Размеры поджелудочной железы нормальные. По передней поверхности ее тела определяется объемное образование размером 13x12x14 мм, активно накапливающее контрастное вещество в артериальную фазу (до 130 ЕХ). В венозную и отсроченную фазы образование сливается с окружающей паренхимой поджелу-

дены троакары, лапароскоп. С использованием электролигирующего инструмента LigaSure 5 мм выполнена мобилизация большой кривизны желудка, вскрыта сальниковая сумка, обнажено тело поджелудочной железы. Последняя не увеличена, мягкой консистенции. При дальнейшей ревизии по передне-верхней поверхности обнаружено округлое опухолевидное образование 1,5x1,5 см, плотное, красновато-коричневого цвета, исходящее из ткани поджелудочной железы. Других образований не выявлено. Учитывая расположение опухоли, соответствие интраоперационной картины данным КТ брюшной полости, принято решение ограничить объем операции энуклеацией новообразования. С использованием ультразвукового скальпеля HARMONIC (HARHD) выполнено иссечение опухоли (рис. 4).

Параллельно велось динамическое наблюдение за уровнем гликемии во время операции и после нее. Эпизодов гипогликемии в ходе оперативного вмешательства и в дальнейшем не отмечалось. Со слов пациента, находящегося после операции в реанимационном отделении, он никогда не чувствовал себя так хорошо за последние три года. На следующие сутки после операции уровень свободного инсулина составил 18,23 мкМЕ/мл, С-пептида — 3,860 нг/мл.

Прижизненное патологоанатомическое исследование биопсийного материала: доброкачественная инсулинома поджелудочной железы. Визуализируется инкапсулированная опухоль, состоящая из крупных клеток со светлой зернистой цитоплазмой. Ядра округлые, монотипные, гиперхромные. Опухолевые клетки формируют альвеолярные и трабекулярные структуры. Строма опухоли слабо выражена в виде тонких прослоек. Заключение: доброкачественная инсулинома поджелудочной железы.

Выписан на 7-е сутки после поступления в стационар и на 4-е сутки после операции. Обследован спустя 6 месяцев, жалоб не предъявляет. Непрерывный ФМГ продемонстрировал неоспоримое преимущество в диагностике инсулиномы, так как позволял вести постоянный контроль уровня гликемии у пациента и своевременно оповещал о гипогликемических состояниях.

Таким образом, у пациента с клиническими признаками гипогликемии, ошибочно расцененной как когнитивные расстройства, развитие заболевания в итоге привело к развернутой клинической картине гипогликемической комы вследствие прогрессирования инсулиномы. Своевременная диагностика в стационаре и лапароскопическая энуклеация опухоли привели к полному выздоровлению пациента. ☺

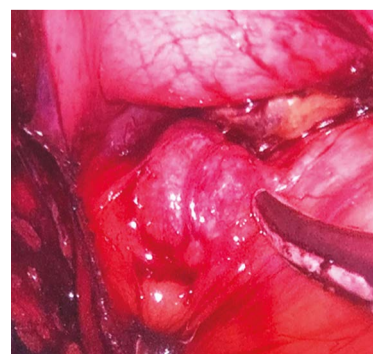


Рисунок 4. Интраоперационная картина образования в поджелудочной железе

# Витамин D как инструмент регуляции метаболических процессов

Участвуя практически во всех метаболических процессах, витамин D регулирует минеральный обмен, оказывает иммуномодулирующее, противовоспалительное, антиканцерогенное действие и множество других эффектов. А дефицит и недостаточность витамина D, помимо всего прочего, повышают риск развития двух распространенных составляющих метаболического синдрома (МС): сахарного диабета (СД) 2-го типа и ожирения.

Об этом шла речь на заседании эндокринологического сообщества Москвы «Эволюция терапии препаратами витамина D», возглавляемого главным редактором нашей газеты, главным внештатным специалистом-эндокринологом Департамента здравоохранения Москвы, профессором М.Б. Анциферовым.

## РОЛЬ В ОБМЕНЕ ЖИРОВ

Препараты витамина D могут не только существенно улучшить прогноз лечения пациентов с ожирением и СД 2-го типа, но и снизить риск прогрессирования метаболических нарушений, отметил в своем докладе «Пациент с избыточной массой тела на приеме у эндокринолога» главный научный сотрудник НИИЭ эндокринологии Минздрава России, профессор Гагик Радикович Галстян. Эта концепция, по его словам, отражена и в Клинических рекомендациях (КР) по эндокринологии 2024 года.

О недостаточности витамина D можно говорить при его уровне в сыворотке крови менее 30 нг/мл, а о дефиците — при концентрации 25(ОН)D ниже 20 нг/мл. В целом эти состояния отмечаются почти у 90% населения в мире и у 72,1% в РФ, при этом у людей с ожирением риск гиповитаминоза на 57% выше, чем в среднем в популяции. Увеличение индекса массы тела (ИМТ) на 1 кг/м<sup>2</sup> сопровождается снижением на 0,148 нг/мл уровня 25(ОН)D в сыворотке крови.

Дефицит витамина D может быть вызван рядом причин, однако современные исследования свидетельствуют о том, что ожирение относится к числу ведущих драйверов этого состояния. Биодоступность 25(ОН)D падает в первую очередь из-за секвестрации этого соединения в жировой ткани. Учеными отмечена и обратная связь — дефицит витамина D способствует утечке кальция в жировые клетки и усилению липогенеза.

## КОРРЕКЦИЯ ДЕФИЦИТА

Согласно позиции Российской ассоциации эндокринологов, уровень 25(ОН)D в норме варьирует от 30 до 60 нг/мл. Однако интенсивность терапии, направленной на достижение адекватного уровня 25(ОН)D в крови, будет отличаться у людей с нормальным и повышенным ИМТ. В соответствии с российскими КР пациентам с ожирением, синдромом мальабсорбции, а также принимающим препараты, которые нарушают метаболизм витамина D, рекомендуется прием более высоких доз колекальциферола (в 2–3 раза выше, чем у пациентов без этих заболеваний) — 12 000–24 000 МЕ в день, с переходом на поддерживающую терапию 3000–6000 МЕ в сутки. При назначении терапии колекальциферолом следует принимать во внимание также возраст пациента и физиологическое состояние его организма. В соответствии с международными КР детям и подросткам (от 1 года до 18 лет), а также людям 75 лет и старше показан эмпирический прием витамина D для предупреждения остеопении, остеопороза и снижения риска инфекций дыхательных путей. Такая же тактика предписывается беременным, у которых дефицит витамина D может увеличивать опасность преэклампсии, преждевременных родов,

внутриутробной и неонатальной смертности. Прием витамина D без определения уровня 25(ОН)D в крови показан и людям с предиабетом, поскольку позволяет снизить риск развития СД 2-го типа.

## СНИЖЕНИЕ ИММУНИТЕТА

Доцент кафедры эндокринологии № 1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Первого МГМУ имени И.М. Сеченова, кандидат медицинских наук Алексей Вадимович Зилов в докладе «Эволюция терапии дефицита витамина D у пациента с избыточной массой тела» отметил, что врачам необходимо обращать внимание на больных с ожирением, предиабетом и СД 2-го типа, которые жалуются на частые острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ). Ослабление защитных сил организма — один из признаков недостаточности или дефицита витамина D. Последний играет решающую роль в регуляции врожденного иммунитета, стимулирует выработку паттерн-распознающих рецепторов, антимикробных пептидов и цитокинов в клетках. Пандемия COVID-19 подтвердила важную роль этого биологического вещества в активизации иммунной защиты. Чаще всего ослабление иммунитета выявляется у людей с повышенным ИМТ, а причина тому — снижение в организме биодоступных форм витамина D как из-за его депонирования в жировых клетках, так и из-за недостаточного поступления с продуктами питания. Пытаясь похудеть, полные люди лишают себя жирных сортов рыбы, масла и яиц, содержащих эргокальциферол. На фоне подобного обеднения диеты единственным источником 25(ОН)D могут стать лекарственные препараты и биодобавки, содержащие витамин D.

## ВАЖНОСТЬ ПРИ ДИАБЕТЕ

У большинства пациентов с МС, по словам А.В. Зилова, выявляется комплекс патологических процессов, в первую очередь — нарушение толерантности к глюкозе, которое может быть в том числе следствием дефицита витамина D. Об этом свидетельствует исследование NHANES с участием почти 10 тысяч пациентов с СД 2-го типа. Оно подтвердило прямую взаимосвязь между содержанием в сыворотке крови витамина D и уровнем гликированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>). Более низкие значения 25(ОН)D коррелировали с более высокими показателями HbA<sub>1c</sub>. В то же время прием витамина D улучшал нарушенную толерантность к глюкозе и снижал риск развития диабета.

Гипотеза о возможности использования витамина D в профилактике диабета подкреплена крупным метаанализом китайских исследований. По результатам 12 из них (в том числе 8 интервенционных РКИ) у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе, получавших терапию витамином D, зарегистрированы более низкие гликемия натощак и значения HbA<sub>1c</sub>. Кроме того, колекальциферол благотворно влияет на гепатоциты, что позволяет использовать его в комплексной терапии неалкогольной жировой болезни печени.

## ТАБЛЕТИРОВАННАЯ ФОРМА

Очень часто при ожирении и СД 2-го типа пациентам приходится принимать сразу несколько препаратов, улучшающих гликемический контроль. Это может снижать комплаентность больных, многим из которых не нравится использовать масляные капли витамина D. Однако, подчеркнул

Г.Р. Галстян, врачам необходимо знать, что лекарственная форма не влияет на эффективность препарата: и таблетки, и капли одинаково позволяют достигать адекватного уровня 25(ОН)D в сыворотке крови. Тем не менее, как показали результаты шведского обсервационного исследования, пациенты в 2 раза чаще отдают предпочтение таблетированным формам витамина D.

Относительно недавно в России была зарегистрирована лекарственная форма витамина D в таблетках по 10 000 МЕ — препарат под названием Солигамма® (компания «Вёрваг», Германия). Его преимущество состоит в высокой биодоступности, возможности точного дозирования и достижения (благодаря высокой дозе в одной таблетке) целевых значений витамина D в короткие сроки — а значит, и устранения дефицита этого витамина. Думается, что небольшой размер таблетки препарата Солигамма® без цвета, вкуса и запаха окажется привлекательным для пациентов и позитивно отразится на приверженности к лечению.

По словам Михаила Борисовича Анциферова, обеднение рациона питания и недостаточная профилактика гиповитаминоза привели к неинфекционной пандемии дефицита витамина D, последствия которой будут ощущаться с каждым годом все сильнее. В этой ситуации удобные и эффективные препараты, позволяющие восполнить потребность организма в данном витамине, могут обеспечить прорыв в лечении эндокринных расстройств, приводящих к нарушениям кальций-фосфорного обмена, ожирению и СД. 🍷

Татьяна Шмелева

НОВИНКА

## СОЛИГАММА® 10 000 МЕ<sup>1</sup> ВИТАМИН D. И НИЧЕГО ЛИШНЕГО\*<sup>2</sup>

10 000 МЕ В МАЛЕНЬКОЙ ТАБЛЕТКЕ<sup>1</sup>

Без лактозы | Без глютена | Без вкуса и запаха<sup>1</sup>





Колекальциферол  
Colecalciferol  
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой  
30 таблеток, покрытых пленочной оболочкой

**Солигамма®** – единственный витамин D 10 000 МЕ в таблетке немецкого качества\*\*\*

Полную информацию по препарату можно найти по ссылке

\* действующее вещество – колекальциферол. \*\* лекарственная форма - таблетки, покрытые пленочной оболочкой. \*\*\* в РФ согласно данным ГРЛС РФ по состоянию на 13.06.2024.  
1: ОКЛП Солигамма® № РУ № ЛП-№(003704)-(РГ-РУ). 2: Согласно данным ГРЛС РФ по состоянию на 13.06.2024. 3: Клинические рекомендации. Дефицит витамина D. Рабочая группа по разработке и пересмотру клинических рекомендаций под руководством Дедова И.И., Мельниченко Г.А. 2021. [https://rae-org.ru/system/files/documents/pdf/kr\\_deficit\\_vitamina\\_d\\_2021.pdf](https://rae-org.ru/system/files/documents/pdf/kr_deficit_vitamina_d_2021.pdf). Дата обращения 02.07.24

- Соответствует рекомендациям Российской Ассоциации Эндокринологов<sup>3</sup>
- Швейцарская субстанция, защищенная оболочкой<sup>1,2</sup>

Дистрибьютор в РФ и организация, принимающая претензии потребителей:  
ООО «Вёрваг Фарма», 121170, РФ, г. Москва, ул. Поклонная, д. 3, корп. 4. Тел. +7 (495) 382-85-56. [www.woerwagpharma.ru](http://www.woerwagpharma.ru)

RU.SOL.24.01

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Пожалуйста, ознакомьтесь с общей характеристикой лекарственного препарата.

Реклама

# «Диабет полтора» — вы с ним еще не знакомы?

С 2022 года под руководством академика РАН Марины Владимировны Шестаковой, директора Института диабета «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, ведутся приоритетные исследования с использованием метода секвенирования РНК одиночных клеток по поиску молекулярных маркеров, специфичных для латентного аутоиммунного сахарного диабета взрослых (LADA). О данной работе и международных рекомендациях по ведению пациентов рассказал один из ее участников — аспирант ГНЦ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России Иван Иванович Голодников.



Иван Иванович  
ГОЛОДНИКОВ,  
аспирант ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»



Марина Владимировна  
ШЕСТАКОВА,  
академик РАН, директор Института диабета  
ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»

В 2022 г. Международное общество по диабету у детей и подростков официально утвердило выделение четырех этапов развития СД 1-го типа. Однако в том же году W. Yin и коллеги дополнили эти четыре этапа еще двумя. Всего получилось шесть ступеней развития LADA:

1. Унаследованные генетические особенности организма.
2. Триггерное событие, запускающее старт болезни.
3. Множественные АТ к островковым клеткам поджелудочной железы при все еще нормальном уровне глюкозы в крови и бессимптомном течении.
4. Множественные островковые АТ, нарушенная толерантность к глюкозе, диагностические критерии СД еще не достигнуты.
5. Уровень глюкозы в крови соответствует диагностическим критериям СД.
6. Длительно текущий СД.

К сожалению, в развитых странах, причем и в практике московской эндокринологической службы тоже, встреча врача и пациента обычно случается лишь на пятом этапе нарушенного метаболизма глюкозы, когда потеряно уже более 70 %  $\beta$ -клеток. Однако на этапе нарушенного метаболизма глюкозы функция  $\beta$ -клеток еще относительно сохранна, благодаря чему определяется низконормальный уровень С-пептида.

— LADA имеет ряд особенностей, которые по отдельности характерны только для классических вариантов сахарного диабета (СД) 1-го и 2-го типа. У данных пациентов выявляются аутоантитела (АТ) к  $\beta$ -клеткам, аналогичные таковым при СД 1-го типа, но, как правило, в меньшем титре. Преимущественно это АТ к глутаматдекарбоксилазе (GAD). Но в то же время у больных с LADA есть признаки метаболического синдрома (МС) — избыточная масса тела и артериальная гипертензия (АГ), что более характерно для СД 2-го типа.

Кроме того, в дебюте LADA наблюдается относительно сохраненный уровень С-пептида — маркера секреции инсулина поджелудочной железой. По содержанию С-пептида можно понять, насколько хорошо  $\beta$ -клетки вырабатывают этот гормон и будут ли эффективны таблетированные препараты.

Клиническая же картина LADA на момент установления диагноза сходна с таковой при СД 2-го типа. Однако со временем происходит развитие инсулинозависимости с преобладанием у больного основных характеристик СД 1-го типа, причем в сочетании с инсулинорезистентностью (ИР) и компонентами МС. Вот почему данный тип диабета получил у специалистов неофициальное название «диабет полтора».

— Какую часть всех пациентов с СД составляют страдающие LADA?

— Это 10–12 % всех больных с СД 2-го типа или около 5 % — с СД 1-го типа, что делает актуальным изучение этиологии и патогенеза данного заболевания.

Самая большая проблема — поставить диагноз LADA.

Для этого нужно настороженно относиться к любому нетипичному течению сахарного диабета, заблаговременно предупреждая пациентов о необходимости тщательного самоконтроля глюкозы и регулярных визитов к эндокринологу

Эффективна и таблетированная сахароснижающая терапия. Но, в отличие от СД 1-го типа с его стремительным развитием, для LADA характерен период, позволяющий обходиться без инсулина как минимум 6 месяцев.

— Как диагностируется LADA?

— Как в мире, так и в России отсутствуют конкретные диагностические критерии, одобренные Российской ассоциацией эндокринологов, Американской диабетической ассоциацией (ADA) и Европейской ассоциацией по изучению диабета (EASD). Причем наибольшее распространение получили три основных диагностических критерия LADA, предложенные международным Обществом по иммунологии диабета:

- возраст старше 35 лет;
- положительные антитела к  $\beta$ -клеткам;
- отсутствие потребности в инсулинотерапии в течение как минимум первых 6 месяцев после установления диагноза СД.

Однако данная методика диагностики имеет недостаток — необходимость проведения дорогого тестирования на АТ

к  $\beta$ -клеткам. То есть для дифференциальной диагностики между LADA и СД 2-го типа необходимы существенные затраты — массовое определение АТ к  $\beta$ -клеткам у всех пациентов с СД 2-го типа. Реализовать такое в рамках бюджетного финансирования не получится. Однако решение проблемы возможно благодаря современным молекулярно-генетическим технологиям. Так, например, под руководством академика РАН, профессора Марины Владимировны Шестаковой на базе «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России с 2022 года активно ведутся приоритетные исследования с использованием метода секвенирования РНК одиночных клеток (scRNAseq).

В данном проекте я отвечаю за набор пациентов и выделение мононуклеаров периферической крови для проведения секвенирования на последующих этапах. Метод позволяет исследовать экспрессию генов на уровне отдельных клеток, что открывает новые перспективы для выявления молекулярных маркеров, специфичных для LADA. Такие маркеры могут использоваться для более точной и доступной диагностики. Это вопрос не совсем близкого, но уже обозримого будущего. Правда, помимо выявления маркеров необходимо разработать и генетическую панель для их идентификации. И вот тогда LADA можно будет диагностировать без тестирования на АТ к  $\beta$ -клеткам.

Использование scRNAseq позволит выявлять новые молекулярные мишени и гены, которые укажут на LADA с высокой точностью. А значит, не только сделает более доступной диагностику, но и откроет путь к разработке новых подходов к лечению и профилактике данного заболевания. В результате улучшится качество жизни пациентов и снизится экономическая нагрузка на систему здравоохранения.

Другим перспективным методом стратификации риска LADA у пациентов с СД 2-го типа является разработка алгоритма или калькулятора, который бы позволил отличать больных с высоким риском LADA и необходимостью тестирования на АТ к  $\beta$ -клеткам. Наибольшие успехи в данном направлении сделаны в Китае. В 2021 году Z. Wang и коллеги разработали прогностическую модель определения вероятности LADA у пациентов с впервые выявленным СД 2-го типа. Полученная китайскими коллегами формула позволяет предсказывать LADA с чувствительностью 79 % и специфичностью 68 %. Однако применение этой модели несколько ограничивает необходимость проведения перорального

глюкозотолерантного теста, что, например, нецелесообразно у пациентов в отделении интенсивной терапии при впервые выявленном диабете. Необходимы новые исследования по разработке прогностических моделей с упрощенными параметрами.

— Как отличить LADA от СД 1-го типа?

— Для LADA, как и для СД 1-го типа, характерно наличие АТ к GAD, тирозинфосфатазе (IA-2), островковым клеткам (ICA), инсулину (IAA), транспортеру цинка (ZnT8) в сочетании или по отдельности. АТ к GAD — наиболее чувствительные маркеры как СД 1-го типа у взрослых, так и LADA. А вот уровень АТ к IAA, IA-2 и ZnT8, выявляемых у более молодых пациентов с СД 1-го типа, повышен только у небольшой части больных LADA.

Авторы исследования Action LADA продемонстрировали, что при скрининге на АТ к GAD последние обнаруживаются у 69 % пациентов, а к остальным антигенам — не более чем в 10 % случаев. К тому же для СД 1-го типа и LADA характерны общие изменения ткани поджелудочной железы на микроскопическом уровне. Так, в одном из исследований при участии 25 пациентов с аутоиммунным СД (16 из них с СД 1-го типа, 9 — с LADA) и 13 пациентов из группы контроля (6 — с СД 2-го типа, 7 — с раком поджелудочной железы) была проведена сцинтиграфия для оценки наличия инсулита, то есть воспаления ткани островков Лангерганса. Оно было выявлено только у пациентов с аутоиммунными разновидностями диабета — при СД 1-го типа и LADA. При этом у страдающих раком поджелудочной железы или СД 2-го типа островковые клетки не были воспалены. Таким образом, инсулит выступает в роли одного из общих признаков СД 1-го типа и LADA.

— Как проводится дифференциальная диагностика LADA и СД 2-го типа?

— Дело в том, что ИР лежит в основе не только СД 2-го типа, но и частично LADA, который также ассоциирован с избыточным весом, ожирением, низкой массой тела при рождении, злоупотреблением сладкой пищей. Сниженный же риск этого заболевания ассоциирован с высокой физической активностью и умеренным употреблением сладкого. Но в случае LADA эти ассоциации оказываются заметно слабее, чем при СД 2-го типа, что логично. Ведь ИР имеет меньшее значение для развития LADA, чем прогрессирование аутоиммунного процесса и дефицит инсулина. У пациентов с LADA компоненты МС (АГ, дислипидемия, увеличенная окружность талии и бедер) встречаются реже, чем при СД 2-го типа, но чаще, чем при СД 1-го типа. Для больных СД 2-го типа не характерно наличие АТ к  $\beta$ -клеткам (табл.).

— Каковы генетические особенности LADA?

— Генетические факторы играют важную роль в его развитии. Последние исследования восприимчивости к LADA, выполненные для полногеномного поиска ассоциаций (позволяющего определить связь между вариантами генов и фенотипом), в основном базируются на системе человеческого лейкоцитарного антигена (HLA) и нескольких генах, ответственных за адаптивный и врожденный иммунитет.

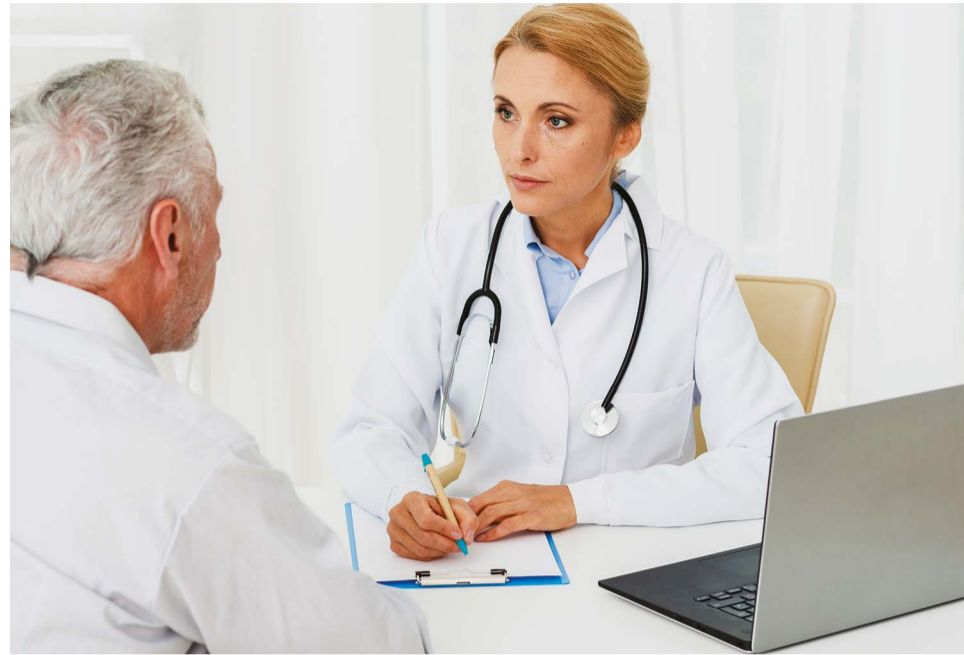
Наибольшее значение имеют гены системы HLA (главного комплекса гистосовместимости — МНС). Они кодируют поверхностные клеточные белки, ответственные за регуляцию иммунного ответа. Комплекс гистосовместимости представлен тремя классами генов — I, II и III. Наибольший вклад в развитие аутоиммунных заболеваний вносит МНС II, роль которого состоит в представлении антигенов Т-лимфоцитам.

Это приводит к увеличению количества Т-хелперов (CD4+Т-клеток), стимулирующих В-лимфоциты к выработке АТ к специфическому антигену.

Для LADA и СД 1-го типа уже выявлен ряд общих предрасполагающих генов. Это группа HLA: *HLA-DRB1*, *HLA-DQA1* и *HLA-DQB1*. Но также уже известны гены, активность которых характерна только для LADA либо СД 1-го типа. Становятся более понятными варианты генотипов, ассоциированных с риском развития LADA или СД 1-го типа у китайцев, европейцев и других этнических групп. В целом перечисленные выше гены главного комплекса гистосовместимости играют важную роль в риске развития LADA. Их дальнейшее изучение может обеспечить лучшее понимание патогенеза этой болезни. А обнаружение новых ассоциированных полиморфизмов МНС у человека улучшит диагностику и лечение заболевания.

— **Есть ли у LADA иммунологические особенности?**

— Основной проблемой иммунологии как науки является проблема распознавания. Нарушение механизма распознавания «свой — чужой» является фундаментом развития аутоиммунного процесса. Считается, что оно связано с адаптивным иммунитетом, функциями Т- и В-клеток, а также комплексом «антиген — антитело». Однако, по последним данным, в развитии аутоиммунных заболеваний важную роль играет врожденный иммунитет и даже представители кишечной микробиоты, взаимодействующие друг с другом. Причем LADA не является исключением.



Т-хелперы. Одна из их функций заключается в продукции интерлейкинов-2 и -10, а также других факторов воспаления. Активация CD4+Т-клеток ведет к рекрутированию провоспалительных макрофагов М1 и усилению эффекта CD8+Т-клеток. Примечательно, что количество CD4+Т-клеток у пациентов с LADA ниже, чем при СД 1-го типа, но выше, чем у здоровых людей.

— **Как лечится LADA?**

— В 2020 г. обе организации — ADA и EASD — опубликовали международный «Консенсус по ведению LADA у взрослых». В основу этого документа была положена градация выбора стартовой терапии по уровню С-пептида, определяющего

группы» (Buzzetti R, Tuomi T, Mauricio D, et al. Management of latent autoimmune diabetes in adults: A consensus statement from an international expert panel. *Diabetes*. 2020;69(10):2037–2047. <https://doi.org/10.2337/dbi20-0017>).

Надеюсь, что наши знания о молекулярно-генетических особенностях этой болезни помогут ввести в комплексную терапию LADA новые препараты, в том числе моноклональные антитела (МкА). Это перспективное направление в лечении аутоиммунных заболеваний, включая LADA и СД 1-го типа, ведь подобные лекарства нацелены на ключевые компоненты иммунной системы, ответственные за разрушение

непрерывного цикла активации Т-клеток, что приводит к предотвращению их активности. Абатацепт показал положительные результаты в ранних клинических исследованиях при лечении пациентов с LADA — в частности, замедление прогрессирования аутоиммунного процесса. Хотя препарат в основном используется для лечения ревматоидного артрита, его эффективность при LADA продолжает изучаться.

Еще один препарат в этом ряду — ритуксимаб, МкА против CD20 (В-лимфоцитарного антигена, белка-корцептора на поверхности В-лимфоцитов), которое селективно уничтожает В-лимфоциты, играющие важную роль в продукции аутоАТ, что делает их мишенью при аутоиммунных заболеваниях, включая LADA. Ритуксимаб уже показал свою эффективность при лечении СД 1-го типа в некоторых исследованиях. Однако его применение при LADA до сих пор не изучено. Еще одно МкА — голимумаб, ингибитор фактора некроза опухоли альфа (TNF-α), который играет ключевую роль в воспалительных и аутоиммунных процессах. Голимумаб показал эффективность в снижении воспалительных процессов и замедлении разрушения β-клеток у пациентов с аутоиммунным СД. Препарат был исследован для применения при СД 1-го типа и теоретически может быть эффективным при LADA.

К инновационным средствам относятся антагонисты интерлейкина-21 (IL-21). Данный цитокин играет важную роль в активации как Т-, так и В-клеток. Это делает его важной мишенью при лечении аутоиммунных заболеваний, например LADA. МкА, блокирующие IL-21, показали перспективные результаты в клинических исследованиях при СД 1-го типа. Предполагается, что использование антагонистов IL-21 у пациентов с LADA тоже замедлит разрушение β-клеток, сохраняя их функциональность. Препарат под названием NNC0114-0006, ингибирующий IL-21, находится на стадии клинических испытаний. Он уже продемонстрировал безопасность и эффективность в замедлении СД 1-го типа, однако пока еще не введен в клиническую практику.

— **Как бы вы оценили успешность борьбы с LADA московской эндокринологической службы?**

— Судя по данным литературы, клинические проблемы, возникающие при лечении LADA у московских эндокринологов, те же, что и у их коллег из западных стран. Да и распространенность LADA как в России в целом, так и в Москве сходна с таковой в других промышленно развитых странах с хорошей медициной.

А это значит, что диагностическая зоркость как показатель профессионализма наших и зарубежных эндокринологов в распознавании этого крайне сложного в диагностике заболевания сопоставима. Вот почему я предположил бы, что и качество терапии там и тут примерно одинаково.

— **Какая проблема в борьбе с LADA наиболее актуальна и как с ней справиться?**

— Самая большая проблема — поставить диагноз LADA. Я бы посоветовал коллегам всегда настороженно относиться к любому нетипичному течению СД и заблаговременно предупреждать пациентов о необходимости более тщательного самоконтроля глюкозы и регулярных визитов к эндокринологу.

Тип СД	LADA	СД 1-го типа	СД 2-го типа
Возраст манифестации	>30–35 лет	<25 лет, но может быть в любом возрасте	Чаще всего >40 лет, но может быть и у детей >10 лет
Индекс массы тела (ИМТ)	Нормальный/ избыточный вес	Дефицит массы тела/норма	Избыточный вес/ ожирение
Гены HLA (Human Leukocyte Antigens)	Есть ассоциированные гены, аналогичные характерным для СД 1-го типа	Есть ассоциированные гены	Нет ассоциированных генов
Уровень аутоантител к β-клеткам	Повышен	Существенно повышен	АутоАТ не выявляются
Уровень С-пептида	Низкий	Отсутствует/ крайне низкий	Высокий
Потребность в инсулине	Отсрочена (свыше 6 месяцев от дебюта заболевания)	Возникает сразу с момента дебюта заболевания	Возникает поздно — через 8–10 лет и более после установления диагноза

Итак, если мы говорим об адаптивном иммунитете, то основой развития LADA сегодня считается изменение фенотипа, функций и механизмов регуляции активности Т-лимфоцитов с поверхностными маркерами CD4+ и CD8+, а также В-лимфоцитов с маркерами CD20+ и CD19+. Развитие аутоиммунной реакции, а соответственно, и прогрессирование LADA происходят следующим образом. После взаимодействия с аутоантигенами β-клеток Т-лимфоциты мигрируют в лимфатические узлы. Причем этот процесс происходит с участием МНС-II. В лимфоцитах осуществляется клональная селекция и образование из наивных активированных Т-лимфоцитов клеток с набором специфических АТ.

У пациентов с LADA число аутореактивных CD8+Т-клеток, непосредственно повреждающих клетки поджелудочной железы, снижено по сравнению с таковым у больных СД 1-го типа. Предполагается, что это и есть одна из причин разного темпа деструкции β-клеток и скорости потери их функциональной активности. В ткани поджелудочной железы пациентов с LADA также обнаружены уже названные выше CD4+Т-клетки, они же

функцию β-клеток:

- менее 0,3 нмоль/л — инсулинотерапия (базальный инсулин и/или болюс);
- более 0,7 нмоль/л — ведение согласно действующим алгоритмам по СД 2-го типа;
- ≥0,3 и ≤0,7 нмоль/л — серая зона, рекомендуется назначать метформин и каждые 6 месяцев переоценивать уровень С-пептида, избегая препаратов группы сульфонилмочевины.

Данная схема терапии учитывает сходство фенотипа пациентов с LADA и СД 2-го типа — например, возможное наличие компонентов МС, сходного уровня сердечно-сосудистых рисков, хронической болезни почек и сердечной недостаточности.

Подробнее ознакомиться с алгоритмами сахароснижающей терапии у пациентов с LADA, страдающих кардиологической и нефрологической патологией, можно в публикации Рафаэлы Буйтти и ее коллег «Лечение латентного аутоиммунного диабета у взрослых: согласованное заявление Международной экспертной

β-клеток. Некоторые из МкА уже прошли клинические испытания с обнадеживающими результатами у пациентов с LADA. Я бы начал с теплизумаба — моноклонального АТ, направленного против CD3-рецепторов на Т-лимфоцитах. CD3 — важная молекулярная структура, участвующая в активации Т-клеток. Теплизумаб блокирует эту активацию, что приводит к подавлению аутоиммунного ответа против β-клеток. Теплизумаб продемонстрировал способность задерживать прогрессирование болезни и необходимость инсулинотерапии у пациентов с высоким риском развития инсулинозависимости (подробнее об этом можно узнать из интервью профессора М.Б. Анциферова для нашей газеты «Можно ли говорить о революционном прорыве в диабетологии?» № 1/2023, стр. 1, [https://www.medvedomosti.media/articles/mozhno-li-govorit-o-revolutsionnom-proryve-v-diabetologii/?sphrase\\_id=396121](https://www.medvedomosti.media/articles/mozhno-li-govorit-o-revolutsionnom-proryve-v-diabetologii/?sphrase_id=396121)). Однако подобных исследований для LADA не проводилось.

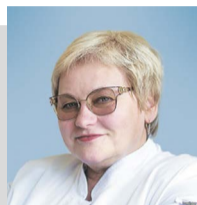
Интересен и МкА абатацепт — иммуномодулятор, направленный на нарушение

«Можно ли говорить о революционном прорыве в диабетологии?»  
№ 1/2023



# Современные тенденции в самоконтроле гликемии при управлении сахарным диабетом

В рамках Школы московского эндокринолога 25 сентября 2024 года состоялся образовательный семинар для практикующих врачей под названием «Актуальность самоконтроля в управлении сахарным диабетом (СД)». Предлагаем вниманию читателей обзор выступления на этом мероприятии кандидата медицинских наук О.М. Котешковой, представившей доклад «Современные тенденции в самоконтроле гликемии».



Ольга Михайловна КОТЕШКОВА

К.м.н., эндокринолог высшей квалификационной категории, заведующая отделением обучения и лечения диабета ГБУЗ «Эндокринологический диспансер ДЗМ», Москва

## ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ

«Вы прекрасно понимаете, — обратилась к коллегам Ольга Михайловна, — что невозможно обеспечить управление СД, если пациент не проводит самоконтроль уровня глюкозы крови (СКГК). Ведь по результатам самоконтроля мы отработываем варианты сахароснижающей терапии, решая, какой именно препарат нужно дать больному, в какое время и в какой дозе».

Указание на необходимость СКГК для обеспечения контроля над СД содержится в принятом в 2023 году Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) «Глобальном плане действий по профилактике и контролю неинфекционных заболеваний». СКГК — это одно из шести основных направлений лечения СД с целью профилактики микро- и макрососудистых осложнений, а также преждевременной смерти пациента. К оставшимся направлениям относятся уход за ногами для предотвращения ампутации, скрининг диабетической ретинопатии и альбуминурии, контроль за артериальным давлением и применение статинов.

В резолюции ВОЗ было отмечено, что совершенствование лекарственной терапии идет параллельно с инновационными разработками технологий управления СД (средства мониторинга гликемии и введения инсулина). Также были определены приоритетные задачи такого управления: к 2030 году 80 % пациентов с диагностированным СД во всем мире обязаны хорошо контролировать гликемию, при этом 100 % больных СД 1-го типа должны получать инсулинотерапию и проводить СКГК. В документе подчеркивается, что всем пациентам с СД необходимо исследовать уровень гликированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>) для анализа состояния углеводного обмена.

С 1970-х уровень HbA<sub>1c</sub> остается золотым стандартом оценки эффективности гликемического контроля при СД, единственным валидированным индикатором риска развития его осложнений и важнейшим прогностическим инструментом оценки эффективности терапии. Данные о значениях HbA<sub>1c</sub>, уровень которого необходимо определять раз в 3 месяца, позволяют осуществлять:

- диагностику и скрининг СД;
- определение уровня компенсации СД;
- диагностику предиабета.

Каждый пациент должен знать свой индивидуальный уровень HbA<sub>1c</sub>, к которому следует стремиться. Однако у информации

о значениях гликированного гемоглобина есть некоторые ограничения — показатель HbA<sub>1c</sub>:

- не отражает колебания гликемии в течение суток и в разные дни;
- не дает представления о периодах гипогликемии и гипергликемии в течение конкретного временного интервала, а только о среднем уровне глюкозы крови в последние 2–3 месяца в качестве ориентира для врача и пациента;
- не позволяет выработать индивидуальную тактику своевременной целевой коррекции терапии в каждом клиническом случае;
- существенно снижает информативность у беременных, пациентов с анемией различного генеза и гемоглобинопатией.

Таким образом, использование показателя HbA<sub>1c</sub> в качестве единственного критерия эффективности лечения СД не позволяет выработать индивидуальную тактику терапии в каждом клиническом случае и провести ее своевременную целевую коррекцию. Это возможно лишь при наличии дополнительных данных о динамике гликемии по результатам СКГК.

## РУКОВОДСТВО К ДЕЙСТВИЮ

Самоконтроль содержания глюкозы в крови — это самостоятельное измерение ее уровня пациентом с СД и использование полученных результатов при принятии решений о коррекции медикаментозной терапии и образа жизни самим больным и его лечащим врачом. Недостаточно просто воспользоваться глюкометром — нужно понять, почему уровень гликемии отклонился от нормы и что нужно сделать для ее возвращения к целевым показателям.

Самоконтроль как важнейшая опция в управлении СД включен в структурированную программу обучения больных в объеме четырех академических часов. Пациенты должны быть проинформированы о том, что СКГК может задерживать или предотвращать развитие осложнений, а его улучшение ведет к снижению уровня HbA<sub>1c</sub>. Больной также должен знать, что СКГК может использоваться для оценки риска гипогликемии (развиваясь быстро, она нередко приводит к летальному исходу) и тем самым способствовать предупреждению преждевременной смерти.

К сожалению, только 44 % взрослых с СД 1-го типа и 24 % — с СД 2-го типа проводят регулярный самоконтроль в соответствии с рекомендациями врача. Приверженность самоконтролю молодых пациентов составляет 31–69 %. При этом она выше у обученных больных. Как уже было сказано, без данных СКГК невозможна коррекция сахароснижающей терапии, а значит, и достижение ее целей. Коррекцию дозы инсулина и сахароснижающих препаратов врач проводит на основании показателей гликемии, предоставляемых пациентом во время визита. Недостижение целевого уровня HbA<sub>1c</sub>, измеряемого раз в три месяца, также свидетельствует о необходимости изменения дозы препаратов или схемы терапии.

В соответствии с российскими «Алгоритмами специализированной медицинской помощи больным СД» (11-й выпуск, 2023) выбор целевого уровня HbA<sub>1c</sub> зависит от возраста пациента, ожидаемой продолжительности жизни, наличия атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и (или) риска тяжелой гипогликемии. Пациентам рекомендуются индивидуальные цели лечения не только по уровню HbA<sub>1c</sub>, но и по показателям гликемии натощак, постпрандиальной гликемии. Целевые уровни глюкозы плазмы натощак, а также перед едой, на ночь и ночью соответствуют по значению целевым уровням HbA<sub>1c</sub>. Так, значения глюкозы плазмы через 2 часа после начала приема пищи менее 8,0 ммоль/л соответствуют HbA<sub>1c</sub> менее 6,5 %, а далее увеличиваются на 1 ммоль/л на каждые 0,5 % HbA<sub>1c</sub> (табл.).

при применении системы Contour® Next One. Отношение рисков (ОР) хотя бы одного эпизода гипергликемии в течение первых 30 дней и через 180 дней исследования составило 1,56 (95 % ДИ: 1,32–1,91), а гипогликемии — 2,47 (95 % ДИ: 2,02–3,07). Частота тестирования через 180 дней увеличилась до 4,48 раза в день (как это и должно быть) по сравнению с 2,03 раза в сутки в первые 30 дней ( $p < 0,0001$ ). Вероятность развития гипогликемии снизилась на 60 %, а гипергликемии — на 36 %.

В 2024 г. были опубликованы результаты исследования REALL, в котором оценивалась возможность снижения гликемии у пациентов с СД 2-го типа при использовании для СКГК глюкометра Contour® Next One с приложением Contour® Diabetes. В работу включили 461 пациента с СД 2-го типа при

Таблица. Соотношение целевых уровней HbA<sub>1c</sub> и целевых значений уровней глюкозы плазмы\*

HbA <sub>1c</sub> , %**	Глюкоза плазмы натощак, перед едой, на ночь и ночью, ммоль/л	Глюкоза плазмы через 2 часа после еды, ммоль/л
<6,5	<6,5	<8,0
<7,0	<7,0	<9,0
<7,5	<7,5	<10,0
<8,0	<8,0	<11,0
<8,5	<8,5	<12,0

\* Данные целевые значения не относятся к детям, подросткам и беременным  
\*\* Нормальный уровень в соответствии со стандартами DCCT — до 6 %

## СОВРЕМЕННЫЕ СИСТЕМЫ

Существуют разные средства мониторинга гликемии:

- инвазивные системы — глюкометры с приложением;
- неинвазивные оптические мониторы гликемии (спектроскопия, оценка химического состава интерстициальной жидкости);
- неинвазивные приборы для определения глюкозы в жидких средах (слюна, слеза, пот);
- минимально инвазивные системы непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ) в интерстициальной жидкости (профессиональные и индивидуальные) и приборы для флэш-мониторинга.

Современные глюкометры давно уже превратились в интеллектуальные системы, выступающие в роли виртуальных помощников пациента и врача. Эта прогрессивная опция позволяет оценивать не только показатели гликемии в данный момент, но и проводить их анализ за весь предшествующий период, соотнося с другими данными (введение инсулина, количество принимаемых пациентом углеводов и т.д.). Очень важно, чтобы и врач, и пациент умели пользоваться мобильными приложениями и в целом всеми возможностями, предоставляемыми интеллектуальными системами. Международные и отечественные исследования показывают, что это очень мощная опция управления диабетом.

Так, в 2018 г. были подведены итоги использования приложения Контур Диабитис (Contour® Diabetes) у 5870 пациентов с СД

длительности заболевания от 1 до 21 года на фоне комбинированной терапии (инсулин + метформин) или при лечении неинсулиновыми препаратами. Все участники исследования использовали глюкометр Contour® Next One с приложением Contour® Diabetes. Данные об уровне глюкозы от исходного показателя до 16 недель были загружены в облако. Оценка дистресса при СД, приеме препаратов, качества жизни и гипогликемии проводилась на исходном уровне, а также через 6 и 16 недель.

Результаты исследования показали значительное снижение еженедельного уровня глюкозы с течением времени без изменения дозы сахароснижающих препаратов: исходное среднее (9,4 ммоль/л; 3,44); среднее значение за 16 недель (8,1 ммоль/л; 2,0),  $p < 0,001$ . Сильнее всего гликемия снижалась в первые шесть недель, когда пациент активно знакомился с приложением и широко использовал его возможности. На протяжении 16 недель наблюдалось значительное улучшение качества жизни больных ( $p = 0,03$ ) и уменьшение частоты гипогликемий ( $p = 0,01$ ), о развитии которых многие пациенты даже не догадывались, пока не начали пользоваться мобильным приложением.

Авторы пришли к выводу, что легкодоступное для загрузки приложение к глюкометру позволяет эффективно контролировать уровень гликемии (путем коррекции питания, лечения и образа жизни) пользователям с высоким уровнем мотивации и активно вовлекать их в управление СД

при условии, что они доверяют технологиям и обладают достаточными знаниями о том, как использовать полученные данные об уровне глюкозы.

По словам докладчика, самоконтроль гликемии с использованием облачных технологий, который дает возможность оценить ее вариабельность в ретроспективе, является более важной опцией для подбора терапии, чем разовые исследования уровня глюкозы крови, выполненные в условиях поликлиники или стационара. Оцифровка данных самоконтроля, доступ к которым есть у врача и пациента, позволяет им выстраивать новую модель взаимодействия между собой, что способствует улучшению СКГК и более эффективной и своевременной коррекции терапии.

#### КОНКРЕТНЫЙ ПРИМЕР

В качестве одного из примеров Ольга Михайловна рассмотрела разработанную международной компанией Ascensia Diabetes Care интеллектуальную систему СКГК, включающую глюкометр Контур Плюс Уан (Contour™ Plus One) с тест-полосками Контур Плюс (Contour Plus), который напрямую через Bluetooth подключается к третьему элементу системы — мобильному приложению Контур Диабитис (Contour™ Diabetes).

Приложение, скачанное пациентом на смартфон на базе Apple или Android, синхронизируется с глюкометром автоматически, после чего информация из памяти глюкометра при каждом подключении также автоматически переносится в мобильное приложение и в интегрированное с ним облачное хранилище данных — Контур Клауд (Contour™ Cloud). Этот четвертый элемент системы «запоминает» неограниченное число результатов измерения уровня глюкозы и сопутствующей информации.

Глюкометр-система оснащена набором функций и возможностей, важных для всех пациентов, но особенно — для находящихся на интенсифицированной инсулинотерапии. К ним относятся:

- установка целевого диапазона гликемии для интерпретации результатов;
- использование отметок «до еды» и «после еды». Контроль гликемии натощак помогает оптимизировать дозу базального инсулина, показатели гликемии до и после еды — дозу болюсного инсулина. Отметки о еде подскажут, как различные виды пищи и размеры порций влияют на уровень глюкозы крови;
- добавление фотографии съеденного, что дает возможность точнее учитывать содержание углеводов;
- функция «тренды гликемии». Она позволяет быстрее и точнее анализировать показатели и выявлять тенденции изменений уровня глюкозы крови по сравнению с обычным дневником самоконтроля. При повторяющихся эпизодах гипо- (не менее двух за трехчасовой интервал) или гипергликемии (не менее трех за трехчасовой интервал) на протяжении 5 дней глюкометр автоматически выводит информацию с предупреждением на экран. Это позволяет сократить время анализа записей в дневниках СД, число неправильных интерпретаций результатов, а также снизить риск развития тяжелых гипогликемических состояний;
- технология «Второй шанс» (Second-Chance®), позволяющая добавлять на тест-полоску кровь из той же капли, не делая еще один прокол кожи. Это никак не отражается на точности измерений, но позволяет сэкономить тест-полоску. После нанесения на нее тестируемого образца (для чего нужно лишь коснуться ее заборным концом капли крови, которая втянется сама



Лишь 44 % взрослых с СД 1-го типа и 24 % — с СД 2-го типа проводят регулярный самоконтроль глюкозы, приверженность к нему молодых пациентов составляет 31–69 %. Она выше у обученных больных

за счет силы капиллярного всасывания) прибор оценит, достаточен ли объем для корректного тестирования. Если нет — дважды раздастся звуковой сигнал, а на экране появится изображение недозаполненной тест-полоски. В этом случае на дополнительное нанесение крови у пациента остается 60 секунд.

Полученные данные синхронизируются с мобильным приложением Контур Диабитис (Contour™ Diabetes), что позволяет вести электронный дневник самоконтроля гликемии. В приложении есть функция напоминания об инъекции инсулина и приеме лекарств, физической активности, а также графики с показателями уровня глюкозы. Предусмотрена также функция оповещения больного и его контактных лиц об опасной гипогликемии с напоминанием о принятии конкретных мер. Ведь в гипогликемическом состоянии пациент дезориентируется и зачастую не способен себе помочь.

Контур Диабитис (Contour™ Diabetes) обнаруживает 14 тенденций разных гликемических сдвигов и информирует о них пациента. Функция «Мои тенденции» также уведомляет о возможных причинах наметившихся отклонений от нормы. Исходя из этой информации больной должен оптимизировать свое питание, физические нагрузки и в целом образ жизни, а значит, начать лучше управлять диабетом.

Приложение помогает сформировать сводный отчет, который отправляется врачу по электронной почте. Специалист также может ознакомиться с ним онлайн. Облачное приложение позволяет ему наблюдать за течением заболевания у пациентов, обеспечивает возможность дистанционного консультирования, суммирует результаты измерения гликемии и формирует аналитические отчеты. Использование опций, заложенных в мобильном приложении, позволяет улучшить показатели гликемии. Этому способствует и интенсивное дистанционное взаимодействие между врачом и пациен-

том, дающее возможность отслеживать показатели глюкозы крови и оперативно корректировать лечение, а также оценивать его эффективность. Для пациента одна мысль о том, что доступ к показателям его гликемии есть у врача, служит мощным стимулом к соблюдению рекомендаций и изменению образа жизни, повышая мотивацию к достижению цели лечения.

Мобильное приложение Контур Диабитис (Contour™ Diabetes) представляет собой электронный дневник самоконтроля, который, конечно же, намного удобнее и функциональнее бумажного.

Приложение автоматически собирает и сохраняет результаты, показывает данные в удобном формате (диаграммы, графики, тренды, цветовые подсказки), позволяет формировать отчеты и делиться ими (электронные письма, СМС-сообщения и др.), быстро выявлять потенциальные проблемы, способствует вовлечению пациента в управление СД и экономит время врача на приеме.

Таким образом, современная интеллектуальная система СКГК на основе глюкометра Контур Плюс Уан (Contour™ Plus One) с мобильным приложением Контур Диабитис (Contour™ Diabetes) способствует более оперативному управлению гликемией и увеличению приверженности пациентов к активному контролю над заболеванием. Цифровое управление СД ведет к повышению внутренней мотивации и становится реальным способом достижения целевого уровня HbA<sub>1c</sub> у пациентов с нарушенным углеводным обменом.

При использовании приложения Контур Диабитис (Contour™ Diabetes) вся информация хранится в безопасном центре данных (сертификат ISO 27001), расположенном в России, причем в зашифрованном виде. Обработка информации осуществляется в соответствии с законами о защите личных данных нашей страны. Дополнительный многоступенчатый брандмауэр защищает данные от несанкционированного доступа извне. 🛡️

Иван Белокрылов



## Легкое управление диабетом\* с помощью умной подсветки!

- Высокая точность, удобство в использовании<sup>1</sup>
- Легкая интерпретация результатов благодаря функции «Умная подсветка»<sup>2</sup>
- Технология взятия образца крови «Второй шанс»: высокая точность измерений, даже после добавления крови на ту же тест-полоску<sup>3</sup>
- Интеллектуальный контроль диабета с помощью приложения Контур Диабитис (Contour Diabetes)




### Contour plus ONE

КОНТУР™ ПЛЮС УАН  
Система для измерения уровня глюкозы в крови



№ФСЗ 2008/02237 от 18.12.2018 г., №РЗН 2015/2584 от 17.12.2018 г.

\*Помогает отслеживать и контролировать уровень сахара в крови, но не исключает обращение к врачу.

1. Bailey T.S. et al. J Diabetes Sci Technol. 2017; 11(4): 736-43. 2. Katz L.B. et al. Expert Rev Med Devices. 2016 Jul; 13(7): 619-26. 3. Harrison B., Brown D. Expert Rev Med Devices. 2020 Jan 10; 1-8. doi: 10.1080/17434440.2020.1704253

Реклама

# Пищевые эксцессы, ожирение и сахарный диабет

Синдром пищевых эксцессов (СПЭ) — самая частая разновидность расстройств приема пищи. Им страдают от 5 до 66 % пациентов с ожирением, обратившихся к врачу по поводу снижения массы тела, 10–25 % больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа и более 70 % — с сочетанием морбидного ожирения с СД 2-го типа. О борьбе с этим синдромом и результатах только что завершившегося второго российского исследования СПЭ (первое прошло 15 лет назад) рассказывает заведующая кафедрой эндокринологии Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского, профессор Е.Г. Старостина.



Елена Георгиевна СТАРОСТИНА, профессор, заведующая кафедрой эндокринологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

— Какое значение имеют пищевые расстройства для старта и развития СД 2-го типа?

— Около 80 % случаев этой болезни можно предотвратить путем коррекции модифицируемых факторов риска (ФР). Прежде всего — путем эффективной борьбы с ожирением за счет изменения образа жизни, рационального питания и усиления физической активности. Эти же мероприятия лежат в основе лечения СД 2-го типа. Соблюдению правил здорового питания может препятствовать множество причин, в том числе расстройства приема пищи (РПП). Этот класс нарушений различной степени тяжести с существенной (а среди некоторых категорий пациентов очень высокой) распространенностью неблагоприятно влияет на физическое здоровье, качество жизни и нередко способствует повышению смертности. СПЭ (также именовавшийся ранее компульсивным перееданием и пищевыми запоями) — одна из самых частых разновидностей РПП. Речь идет о повторяющихся эпизодах массивного приступообразного, неконтролируемого переедания, которые случаются с определенной частотой на протяжении определенного времени. В международной классификации психических расстройств Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM) СПЭ присутствует с 1997 года и обозначается как binge eating disorder — «запойное расстройство пищевого поведения». Такой перевод, как СПЭ, все же не совсем точен. Ведь понятие патологического переедания гораздо шире. К нему относятся не только пищевые эксцессы, но и синдром ночной еды, а также постоянные формы психогенного переедания без пищевых запоев, то есть приступов. Ниже представлены критерии диагноза СПЭ по DSM-V, принятые в 2013 году.

**1. Первый критерий** — повторные эпизоды переедания, для которых характерны:

- потребление за конкретное время (например, за 2 часа) чрезмерного объема пищи, превышающего тот, который большинство людей осилили бы за аналогичный промежуток времени в тех же обстоятельствах;
- субъективное ощущение потери контроля над едой — неспособность оста-

новиться, уменьшить потребление или контролировать вид пищи.

**2. Второй критерий** — наличие не менее трех из пяти следующих симптомов:

- более быстрая еда, чем обычно;
- ее поглощение вплоть до ощущения неприятного переполнения желудка;
- еда без чувства физического голода;
- питание в одиночестве из-за чувства стыда в связи с количеством съеденного;
- презрение к себе, депрессия, чувство вины после эпизода переедания.

**3. Третий критерий** — значительный дистресс, связанный с перееданием.

**4. Четвертый критерий** — пищевые эксцессы возникают в среднем не реже раза в неделю на протяжении трех месяцев.

**5. Пятый критерий** — переедание не сопровождается регулярным применением неадекватного компенсаторного (очистительного) поведения (вызывание рвоты, голодание, избыточная физическая активность).

— **Насколько часты пищевые эксцессы?**

— Это самый распространенный вид РПП — около 3 % в общей популяции, причем в США и Латинской Америке СПЭ встречается чаще, чем в Европе. Как и все РПП, данный синдром более типичен для женщин, чем для мужчин, причем разница в частоте может достигать 12 раз. DSM-V рекомендует оценивать тяжесть СПЭ в зависимости от количества приступов в неделю: легкая —

годовой ремиссии СПЭ может достигать 100 %. Но, увы, рецидивы все же развиваются не менее чем в 33 % случаев. Примерно у той же части больных (28 %) субпороговая клиническая картина СПЭ превращается в ярко выраженную. При этом встречаются случаи персистенции и даже дебюта СПЭ в старшем взрослом и пожилом возрасте.

Средняя продолжительность непрерывного течения СПЭ у взрослых составляет 14–16 лет. Частичной ремиссией СПЭ считается сокращение эпизодов переедания до менее одного в неделю на длительное время, которое, однако, четко не определено.

Исследований смертности, обусловленной СПЭ, еще мало. По некоторым данным, стандартизованное отношение смертности равняется 1,5–1,8, что отражает независимое влияние СПЭ на данный показатель, так как эти цифры были получены после коррекции на ожирение и ассоциированные с ним многочисленные заболевания, которые и сами по себе повышают летальность.

— **Какие заболевания ассоциированы со СПЭ?**

— Синдрому, как уже было сказано, часто сопутствует ожирение. Средний индекс массы тела (ИМТ) у пациентов со СПЭ составляет 33,9 кг/м<sup>2</sup>. Вероятность обычного ожирения у них в 3–6, а морбидного — в 5 раз выше, чем у людей без СПЭ. Кажется бы, ожирением закономерно должно страдать большинство пациентов со СПЭ. Однако это не совсем так. В начале соответствующих исследований ожирение имели

при сравнении сопоставимых пар тучных пациентов со СПЭ и без него оказалось, что у первых отмечаются более выраженные гиперинсулинемия и инсулинорезистентность (ИР), более высокие гликемия, артериальное давление (АД), уровни С-реактивного белка (СРБ), СОЭ и лейкоцитов, а также уменьшение вариабельности сердечного ритма при стрессовой нагрузке.

К сожалению, эти биологические различия тучных людей со СПЭ и без него обуславливают меньшую эффективность диетических и хирургических методов лечения ожирения при наличии данного синдрома. Страдающие СПЭ предпринимают многочисленные попытки снизить вес. Для них характерно чередование пищевых эксцессов с периодами жестких диетических ограничений, вновь сменяющихся неконтролируемым перееданием и прибавкой массы тела — так называемым кругооборотом веса.

Еще одна проблемная зона у пациентов со СПЭ — желудочно-кишечный тракт (ЖКТ). Независимо от степени ожирения у них чаще отмечаются изжога, рефлюкс, дисфагия, метеоризм, боли в животе, императивные позывы на дефекацию, диарея и запоры. Можно говорить и об аномалиях висцероцепции у таких больных (снижение чувствительности к растяжению желудка с изменением его моторики). Несмотря на избыточное потребление калорий, пациенты со СПЭ находятся в группе риска по дефициту белка. Ведь в их питании преобладают углеводы (особенно быстроусвояемые) и жиры.

— **Как часто встречается СПЭ у больных СД 2-го типа?**

— В крупном исследовании различных РПП у пациентов с этим диагнозом СПЭ с распространенностью 5,9 % оказался преобладающим расстройством пищевого поведения при СД 2-го типа. Другие работы дали еще большие цифры: около 20 % больных СД 2-го типа страдают каким-либо РПП, а самым частым из них является именно СПЭ с показателем распространенности 10–25 %.

В единственном отечественном исследовании примерно 15-летней давности при участии пациентов с СД 2-го типа распространенность СПЭ составила 51,3 %, а по результатам недавно завершеного нами исследования эта цифра равняется 22,5 %, причем у женщин СПЭ наблюдался в 8,5 раза чаще, чем у мужчин.

По зарубежным данным, его частота у больных СД 2-го типа и морбидным ожирением достигает 76,3 %, что почти вдвое выше, чем у людей с той же проблемой без диабета. По распространенности среди психических нарушений у больных СД 2-го типа СПЭ не уступает депрессивным и тревожным расстройствам, а возможно, и превосходит их. Но верно и обратное. Распространенность СД 2-го типа у пациентов со СПЭ в 2,6–14 раз выше, чем у людей без СПЭ. В ряде исследований, в том числе в нашем, наличие СПЭ значимо (в 1,7–6,5 раза) повышало будущую заболеваемость СД 2-го типа независимо от других ФР, включая повышенную массу тела.

Так, в уже упоминавшемся отечественном исследовании у 76 % пациентов пищевые эксцессы возникали раньше, чем СД 2-го типа. А сам он дебютировал в значительно более молодом возрасте, чем у никогда не имевших СПЭ. Все эти данные позволяют предполагать, что СПЭ может быть независимым фактором риска СД 2-го типа и что его неблагоприятный эффект может реализовываться помимо ожирения или в дополнение к нему.

К сожалению, патофизиология СПЭ изучена не до конца. Видимо, она очень сложна и представляет собой переплетение

## Синдром пищевых эксцессов затрудняет борьбу с диабетом и ожирением, оставаясь в большинстве случаев недиагностированным и нелеченным

1–3, среднетяжелая — 4–7, тяжелая — 8–13 и крайне тяжелая — более 14 эпизодов. Если же оценивать распространенность СПЭ не среди населения в целом, а среди страдающих ожирением, тогда показатели сразу возрастают до 5,5 % у женщин и 1,2 % у мужчин, а при морбидном ожирении — до 8,87 и 9,1 % соответственно. У обращающихся к врачу для снижения веса распространенность СПЭ взлетает до 17–30 %, а у кандидатов на бариатрические вмешательства — до 66 %. Высока распространенность СПЭ и у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (23 %) и с синдромом поликистозных яичников (17–23 %).

— **Когда дебютирует синдром?**

— СПЭ обычно начинается примерно в 18–20 лет, но может дебютировать и у подростков. Однако если у последних СПЭ нередко носит преходящий характер, то у взрослых персистирует или рецидивирует. У молодых частота спонтанной

лишь 42–71 % больных, которые в какой-то период жизни страдали СПЭ. Это может объясняться не только тем, что после спонтанной или терапевтической ремиссии СПЭ пациенты нормализовали свой вес. Возможно, СПЭ приводит к ожирению не у всех, а лишь у имеющих генетическую предрасположенность. Авторы других работ выявили высокую коморбидность СПЭ не только с ожирением, но и с артериальной гипертензией — АГ (31 %), дислипидемией (15–27 %), кардиологическими заболеваниями (17 %), СД 2-го типа (14 %), артритом (24 %) и нарушениями сна (29 %).

— **Можно ли связать исключительно с ожирением высокую распространенность АГ и дислипидемии у страдающих СПЭ?**

— Это было бы неверно. Доказано самостоятельное негативное влияние СПЭ на метаболические и воспалительные маркеры сердечно-сосудистого риска (ССР). Так,



биологических, психологических и социальных факторов. Они ведут к нарушениям регуляции комплекса эмоциональных, когнитивных и поведенческих реакций, относящихся к приему пищи. При этом основным патофизиологическим компонентом СПЭ является дисфункция контроля импульсивного поведения (нарушения в восприятии удовольствия и вознаграждения, способности к сдерживанию импульсов и эмоциональная дисрегуляция).

— **Каковы ФР СПЭ?**

— Во-первых, связанные с пациентом. Это генетические и иные биологические составляющие, например, особенности нейропсихического функционирования, ожирение в детстве, некоторые расстройства личности и настроения (импульсивность как индивидуальная черта, пограничное расстройство личности, биполярное аффективное расстройство, депрессия), стереотипы поведения.

Во-вторых, это ФР окружающей среды: привычное перекармливание в семье, наличие психических расстройств у родителя, дисгармоничные детско-родительские отношения (восприятие близкими ребенка как толстяка, насмешки над его весом, давление взрослых при приеме пищи), детские психотравмы по причине насилия и вызванные этим низкая самооценка и посттравматическое стрессовое расстройство.

В-третьих, влияют и навязываемый обществом и СМИ социальный идеал худобы, вызывающий у многих недовольство своей внешностью, а также стрессовые события (разлука, потеря близких, несчастные случаи).

— **Что известно о молекулярно-генетических особенностях СПЭ?**

— Близнецовые и масштабные геномные исследования показали, что СПЭ имеет выраженную тенденцию к накоплению в семьях независимо от ожирения и общей или разной среды пребывания, с наследуемостью в среднем около 57%. В последнем и наиболее крупном на сегодня полногеномном исследовании при участии 77 574 африканцев и 285 138 европеоидов были выявлены независимые от массы тела ассоциации СПЭ с локусами генов *HFE*, *MCHR2*, *LRP11* и *APOE*. Установлена общая наследственная основа СПЭ и ряда нейропсихологических личностных характеристик.

Гипотеза о генетической ассоциации СПЭ с некоторыми личностными характеристиками высказывалась и ранее. Так, в исследовании на однойцевых близнецах-женщинах более высокая частота пищевых эксцессов коррелировала с теми же генетическими факторами, с которыми связаны такие личностные черты, как невротичность и — думаю, тут вы улыбнетесь — совестливость. Но призываю с уважением относиться к этому факту, доказанному медицинскими психологами.

— **Есть ли у пациентов со СПЭ нейробиологические и нейроэндокринные аномалии?**

— У людей с утраченным контролем над потреблением пищи обнаружены более низкие уровни адипонектина и активного грелина натошак, патологический ответ грелина и холецистокинина на прием пищи и более высокие уровни лептина. Это говорит о сниженном ответе на сигналы насыщения, что может способствовать развитию неконтролируемых эпизодов перекармливания. Исследования с функциональной МРТ мозга у пациентов со СПЭ показали, что в патогенезе пищевых эксцессов участвует гипоталамус, регулирующий потребление пищи, стимулированное гормонами кишечника, а также нейромедиаторы, в первую очередь дофаминовая система вознаграждения мозга и опиатер-



гическая система получения удовольствия от еды. Ну и, конечно, корковые зоны, обеспечивающие общий контроль пищевого поведения.

— **Как лечится это психическое расстройство?**

— Диагноз СПЭ за рубежом ставится менее чем 3–10% пациентов, а лечение назначается еще реже. И хотя СПЭ тесно ассоциировано с ожирением, снижение веса больше не считается главной целью терапии. В соответствии с современными рекомендациями ее цель заключается в полном устранении или уменьшении частоты пищевых эксцессов. Помимо снижения веса в вторичных целях лечения относятся уменьшение признаков расстройств настроения и других психологических симптомов, а также улучшение показателей метаболизма и качества жизни.

Первым методом лечения СПЭ была психотерапия, главным образом когнитивно-поведенческая. Такое лечение направлено на формирование навыков контроля пищевых эксцессов, осознание их психологических причин и пусковых факторов, улучшение переносимости дистресса и способности к выражению эмоций. В комбинации с психотерапией или в качестве ее альтернативы может использоваться медикаментозное лечение. Его теоретическое обоснование и механизм действия основаны на общности многих путей регуляции приема пищи, настроения и других психических процессов. При СПЭ, ожирении, а также при сопутствующих им психических расстройствах, в первую очередь депрессии, тревоге и т.п., обнаруживаются нарушения обмена серотонина, норадреналина и дофамина, а также медиаторов других нейротрансмиттерных систем, включая опиатную и эндоканнабиноидную. Эти системы и могут являться мишенями медикаментозной терапии с использованием антидепрессантов второго поколения, психостимуляторов, противосудорожных препаратов, средств для лечения ожирения.

К сожалению, показание к применению «лечение СПЭ» зарегистрировано FDA только для производного амфетамина — лиздексамфетамина, который в России не используется. Все же остальные препараты изучаются и применяются при СПЭ в режиме off-label. Близкое к СПЭ показание «нервная булимия» официально зарегистрировано у антидепрессанта флуоксетина. Крупные метаанализы плацебо-контролируемых исследований показали, что антидепрессанты примерно вдвое превосходят плацебо в плане купирования СПЭ и симптомов сопутствующих психических расстройств. А психостимуляторы и противосудорожные препараты столь же эффективны по способности не только купирования СПЭ, но и снижения веса и улучшения

состава тела. Похоже, что у этих лекарств есть большие перспективы в борьбе со СПЭ.

Перспективным классом препаратов для лечения СПЭ, возможно, станут и агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП1), обладающие центральными и периферическими механизмами влияния на аппетит и потребление пищи и восприятие удовольствия от нее. В возникновении гипофагии при стимуляции рецепторов ГПП1 участвуют центры пищевого поведения в гипоталамусе и заднем мозге, мезолимбическая система вознаграждения и некоторые отделы коры. А ведь это как раз те отделы центральной нервной системы, которые вовлечены в патогенез СПЭ! Поскольку он характеризуется нарушением процесса насыщения и повышением чувствительности к полу-

чению удовольствия от пищи, можно предположить, что арГПП1 уменьшат удовольствие от еды и тем самым затормозят перекармливание. И, действительно, доказано, что лираглутид и семаглутид уменьшают тягу к пище и отдельные симптомы РПП у пациентов с ожирением и СД 2-го типа.

Работ по применению арГПП1 именно при СПЭ пока немного. Но одно из исследований уже доказало, что лираглутид уменьшает симптомы СПЭ у пациентов с ожирением. В другом исследовании выяснилось, что у больных со среднетяжелым и тяжелым СПЭ монотерапия семаглутидом была более эффективной в плане уменьшения симптомов данного синдрома, чем монотерапия топираматом и лиздексамфетамином и комбинированное лечение семаглутидом с каждым из этих препаратов.

Наконец, существует исследование медикаментозной терапии СПЭ у больных СД 2-го типа. В пилотной открытой проспективной рандомизированной работе с участием 60 страдающих СД 2-го типа и СПЭ дулаглутид обеспечивал лучший контроль пищевых эксцессов, массы тела и HbA<sub>1c</sub>, чем гликлазид. Нами только что закончено открытое рандомизированное исследование арГПП1 (по сравнению с отсутствием терапии) при СПЭ у больных СД 2-го типа. Его предварительные результаты приятно удивили: эта группа препаратов обеспечивает полную или частичную ремиссию СПЭ у 100% пациентов с СД 2-го типа. Исследования противодиабетических лекарств нужно продолжать, в том числе для подтверждения предположения о том, что СПЭ служит существенным ФР СД 2-го типа. Для этого также нужны хорошо спланированные долгосрочные проспективные исследования с терапевтическим вмешательством.

Александр Рылов, к.м.н.

**XXI** московский городской съезд эндокринологов

**ЭНДОКРИНОЛОГИЯ**  
**СТОЛИЦЫ 2025**

**28–30 марта**

**Кластер «Ломоносов»**  
Инновационный научно-технологический центр МГУ «Воробьевы горы»  
Москва, Раменский бульвар, 1



МОСКОВСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ЭНДОКРИНОЛОГОВ



РМАНПО



Московская ассоциация эндокринологов



МИР XXI ВЕК

**ПРИ ПОДДЕРЖКЕ**

**В ПРОГРАММЕ**

- Инновационные схемы лечения пациентов с эндокринными патологиями
- Новые возможности профилактики развития эндокринных патологий и их осложнений
- Современные клинические рекомендации
- Междисциплинарное взаимодействие
- Вопросы организации работы эндокринологической службы

**ПРИГЛАШАЕМ**

Эндокринологов, терапевтов, кардиологов, нефрологов, гематологов, хирургов и врачей других специальностей

**ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ НА САЙТЕ** [endo.moscow](http://endo.moscow)

**Информационно-выставочное агентство «ИнфоМедФарм Диалог»**  
Адрес: 127055, Москва, ул. Суцеская, д. 25, корп. 1  
Тел./факс: (495) 797-62-92 (многоканальный)  
(499) 750-07-27, 750-07-47  
E-mail: [info@imfd.ru](mailto:info@imfd.ru) Сайт: [www.imfd.ru](http://www.imfd.ru)



**ИНФОМЕДФАРМ**  
ДИАЛОГ

Реклама

# Путеводитель по миру дженериков

Курс на импортозамещение, взятый в нашей стране, привел к росту доли дженериков на отечественном аптечном рынке. По данным маркетингового агентства DSM Group, за 2023 год она увеличилась с 69 до 70,9 % в стоимостном выражении и с 86 до 86,9 % в упаковках. В нынешнем году этот рост продолжился. Впрочем, подобная тенденция наблюдается и в других странах. По прогнозам, к 2027 году глобальный рынок аналоговых препаратов в денежном выражении вырастет в 1,5 раза. Рассмотрим основные информационные источники, которые помогут ориентироваться в мире дженериков.

## ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЕЕСТР ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

С 2020 года узнать, какой лекарственный препарат (ЛП) оригинальный, а какой — воспроизведенный, можно из перечня взаимозаменяемых лекарственных препаратов, размещаемого Минздравом РФ на сайте Государственного реестра лекарственных средств (<https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>). Взаимозаменяемость и невзаимозаменяемость ЛП определяются законодательно на основании выводов специальной комиссии. В список входит определенное количество международных непатентованных наименований (МНН). Для каждого МНН приведены референтный и взаимозаменяемый препарат. Так, данный перечень в группе «Взаимозаменяемые референтные лекарственные препараты» состоит из следующих элементов: торговое название оригинального или, при его отсутствии на территории РФ, референтного препарата; МНН; торговое название воспроизведенного ЛП; особые указания по замене, т.е. каким пациентам не стоит заменять референтный препарат на приведенный в списке дженерик.

На разработку одного лекарственного средства уходит 10–15 лет и затрачивается от 500 млн до 3 млрд долларов

Информация о взаимозаменяемости должна использоваться врачами при назначении препарата, входящего в отдельную группу в рамках одного МНН (химического или группировочного наименования). Взаимозаменяемость может быть ограничена в случаях индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям и, если в перечне имеются указания на исключение, для отдельных групп пациентов.

Сведения о взаимозаменяемости в рамках госзакупок представлены в Едином структурированном справочнике-каталоге лекарственных препаратов (<http://esklp.egisz.rosminzdrav.ru>). Это официальный онлайн-каталог, в котором содержится информация обо всех зарегистрированных в РФ лекарственных средствах. Платформа собирает данные о сертифицированных медикаментах в автоматическом режиме и интегрирована с системой маркировки лекарств.

## БЕЛАЯ И ОРАНЖЕВАЯ КНИГИ

Белая книга — реестр эквивалентности воспроизведенных ЛП, созданный по инициативе компании Morgan Frank. Это база данных ЛП, в которую производители оригинального продукта представили данные по фармакокинетике препаратов, а производители дженерических препаратов — по фармакологической и фармакокинетической эквивалентности аналога оригинальному препарату и указали важные количественные отклонения от основных параметров. Эти данные позволяют про-

анализировать и сравнить лекарственные средства по таким критериям, как биоэквивалентность, биодоступность, страна производства, стандарт качества производственного процесса. Подтверждение биоэквивалентности, которое требуется нормативными документами, не является гарантией того, что дженерик будет давать тот же терапевтический эффект, что и оригинальный препарат. Важны исследования клинической эффективности, безопасности, фармакоэкономической приемлемости. В Белой книге дженерикам проставляется рейтинг RWB. Для оригинального препарата он равен 100, у качественного дженерика — превышает 75.

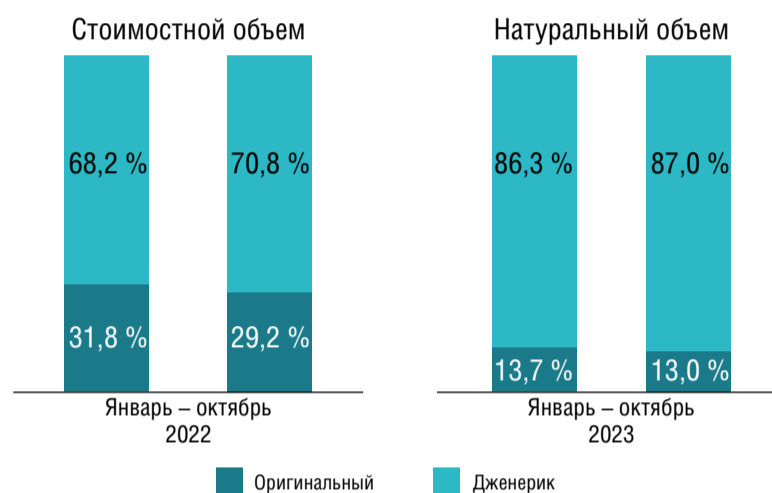
Оранжевая книга — более распространенное наименование «Списка утвержденных лекарственных препаратов с оценкой терапевтической эквивалентности» (Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations), разработанного американским Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration, FDA). В нем представлены в том числе и средства, доступные в России. Узнать, существует ли дженерик, эквивалентный фирменному препарату, можно, выполнив поиск по активным ингредиентам.

Пользователям доступны даты истечения срока действия патентов на оригинальные лекарственные препараты. Поиск ЛП

В России дженерические препараты в среднем на 5–7 % дешевле оригинальных. Для сравнения: в Польше эта разница составляет 45 %, в Венгрии и Германии — 55 %, в Португалии, Греции и Франции — 60 %, в Великобритании — 75 %

наиболее удобен в мобильном приложении Orange Book Express. В публикуемых перечнях сравнения препаратов Оранжевой книги указывается двузначный TE code (Therapeutic Equivalence Code) — код терапевтической эквивалентности. Он позволяет определить, одобрило ли FDA использование этого ЛП. Первая буква кода указывает на наличие

Соотношение объемов продаж оригинальных и дженерических лекарственных препаратов на аптечном рынке России в январе – октябре 2022–2023 гг.



Источник: «Ежемесячный розничный аудит фармацевтического рынка РФ» DSM Group

или отсутствие у дженерика терапевтической эквивалентности оригинальному препарату: А — препарат эквивалентен, эффект от приема совпадает с эффектом оригинала, FDA одобряет; В — препарат не эквивалентен, FDA не рекомендует его использовать.

Вторая буква кода обозначает либо форму препарата, в которой была доказана тера-

певтическую эквивалентность, у которых отличия биоэквивалентности от оригинала не превышают 3–4 %. Категория В присваивается дженерикам, которые не прошли клинические испытания.

## ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА «ИНДЕКС ВЫШКОВСКОГО»

Индекс Вышковского — маркетинговый показатель, разработанный специалистами Регистра лекарственных средств России во главе с профессором Г.Л. Вышковским. Идея заключается в том, что, прежде чем приобрести или назначить лекарство, о нем собирается информация. Индекс отражает информационный спрос на лекарственные средства и определяется как отношение количества запросов к описанию определенного бренда к общему числу запросов ко всем брендам в системе RLSNET за определенный срок. Показатель может быть косвенно использован практикующими врачами при анализе дженерических ЛП. Чаще всего хорошо зарекомендовавшие себя в практике дженерики — обладатели высокого индекса Вышковского.

## СЕРТИФИКАТ GMP

Одним из важных маркеров качества дженерика является международный сертификат GMP (Good Manufacturing Practice — надлежащая производственная практика). В России его аналог выдает Минпромторг. Данный сертификат есть у всех европейских крупных фармкомпаний. Ему соответствуют и многие российские производители ЛП, список которых доступен на официальном сайте Министерства промышленности и торговли России. Без этого сертификата нельзя выйти на фармрынок стран Евразийского экономического союза.

Приведенный перечень информационных источников при рассмотрении вопроса о взаимозаменяемости оригинальных и дженерических препаратов помогает сделать выбор взвешенно, обдуманно и осторожно. 🌿

Елена Герман



# Междисциплинарный подход к лечению пациентов с сахарным диабетом

На состоявшейся 17 октября 2024 года Научно-практической конференции «Междисциплинарный подход к лечению пациентов с сахарным диабетом (СД)» профессор Татьяна Николаевна Маркова выступила с докладом «Коморбидный пациент с СД 2-го типа: принципы ведения», обзор которого представлен в данной статье.



Татьяна  
Николаевна  
МАРКОВА

Д.м.н., профессор кафедры эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, зав. эндокринологическим отделением ГБУЗ «ГКБ № 52», Департамента здравоохранения Москвы

## ПОРТРЕТ ПАЦИЕНТА

Татьяна Николаевна напомнила коллегам, что больной СД помимо основного диагноза, как правило, обременен коморбидной патологией. Коморбидность (от латинского приставки *co-* — «вместе» и существительного *morbus* — «болезнь, недуг») — это сосуществование у одного пациента двух или более заболеваний и (или) синдромов, связанных между собой единым патогенетическим механизмом. В случае СД 2-го типа речь идет о такой коморбидной патологии с общим патогенезом, как ожирение, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), хроническая болезнь почек (ХБП), остеоартроз, синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), синдром поликистозных яичников (СПКЯ), дефицит андрогенов у мужчин и гиперэстрогемия у женщин, дислипидемия и развитие атеросклероза, артериальная гипертензия (АГ), онкологические заболевания и так далее.

В 2019 году на конференции Европейской ассоциации по изучению диабета были представлены данные соответствующих регистров, откуда исследователи получали информацию о только что поставленных на учет пациентах с СД 2-го типа из Великобритании, Германии, Нидерландов, Норвегии, Швеции и Японии. Первоначально у большинства больных (66 %) не было ССЗ или ХБП, а у 44 % пациентов они уже имелись, что само по себе немало, заметила спикер. Через 4,5 года наблюдения у 137 081 участника исследования (18 % всех больных без ССЗ) обнаружили ранние осложнения СД:

- 60 % страдали кардиоренальной патологией в виде ХБП (36 %) или хронической сердечной недостаточности — ХСН (24 %);
- 16 % перенесли инсульт;
- 14 % — инфаркт миокарда (ИМ);
- 10 % имели заболевание периферических артерий (ЗПА).

Эксперты пришли к заключению, что наличие у пациентов с СД кардиоренальных нарушений приводит к более высокому риску смертности, чем инсульт, ЗПА и ИМ, вместе взятые. Данное исследование еще раз подтвердило, что СД 2-го типа и кардиоренальные заболевания взаимосвязаны. А самым удивительным в нем оказалось преобладание коморбидной патологии почек и сердечной недостаточности над инфарктами и инсультами.

Еще одно открытие было сделано благодаря инициированному профессором Михаилом Борисовичем Анциферовым около двух лет назад проспективному наблюдательному многоцентровому исследованию КРЕДО по оценке распространенности ХСН и ХБП у пациентов с СД 2-го типа, госпитализированных в многопрофильные стационары Москвы. ХСН при выписке имели 76,6 % таких больных, что подтверждает возможность ее выявления и инициации кардиопротективной терапии на госпитальном этапе с использованием широких объемов стационарного клинико-диагностического обследования. Пациентов старше 50 лет и с длительностью СД 2-го типа более трех лет можно отнести к группе высокого риска развития СН.

Что касается ХБП, то она обнаружилась у 90 % госпитализированных пациентов с СД 2-го типа. У 40 % из них диагноз был выявлен впервые, у 43 % поставлен ранее и дополнительно подтвержден при настоящей госпитализации, у 7 % наблюдалось прогрессирование ХБП. В оставшихся 10 % случаев этот диагноз был либо снят (6 %), либо не установлен (4 %). В целом же около 70 % больных СД 2-го типа в данном исследовании страдали обеими коморбидными патологиями — ХБП и ХСН.

Следующий глобальный прорыв произошел в 2022 году, когда Американская диабетическая (а не кардиологическая!) ассоциация — ADA выпустила консенсус по СН, приняв жесткие критерии, согласно которым сердечная недостаточность у больных СД может возникать и без атеросклеротического поражения коронарных сосудов (такое бывает почти в половине случаев). Соответственно, коронарография и тому подобные исследования оказываются в таких ситуациях недостаточно информативными, поэтому был разработан пошаговый подход к скринингу и диагностике СН с использованием альтернативных методов визуализации (рентгенография грудной клетки, эхокардиография), а также тестов на биомаркеры. При этом развитие СН разделяли на стадии.

**Стадия А** — высокий риск СН при наличии у пациента ожирения, АГ, гиперлипидемии, ХБП, ишемической болезни сердца (ИБС), определенных социальных детерминант здоровья и т. п.

**Стадия В** предполагает ряд структурных изменений — это систолическая или диастолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ), а также его гипертрофия, увеличение камер сердца, пороки клапанов, повышенные артериальное давление (АД) и уровни биомаркеров (NT-proBNP, BNP, высокочувствительный сердечный тропонин).

**Стадия С/Д** связана с появлением симптомов СН — одышки (пароксизмальной ночной и при физической нагрузке), ортопноэ, слабости, усталости, увеличения веса.

Ключевыми моментами данного консенсусного заключения были три вывода:

1. У пациента с СД может развиться систолическая или диастолическая дисфунк-

- ция ЛЖ без других причин (ИБС, АГ и др.) — такова особенность диабетической кардиомиопатии.
- 2. Больные СД входят в группу риска СН стадии А или В (при наличии структурных изменений).
- 3. Таким пациентам рекомендуется не реже раза в год определять уровень натрийуретического пептида или высокочувствительного сердечного тропонина для выявления СН стадии В.

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОИСК

Но как же диагностировать СН в отсутствие поражения коронарных сосудов? Ответ содержится в Клинических рекомендациях (КР) Российского кардиологического общества «Хроническая сердечная недостаточность» (2024), утвержденных на последнем конгрессе кардиологов. В соответствии с ними ХСН классифицируется по стадиям и функциональному классу (ФК).

**Предстадия СН:** отсутствие симптомов и признаков ХСН в настоящем и прошлом при наличии структурного и (или) функционального поражения сердца и (или) повышения уровня мозгового натрийуретического пептида.

**Стадия 1.** Проявляющаяся клинически СН: наличие в настоящем или прошлом симптомов и признаков ХСН, вызванных нарушением структуры и (или) функции сердца.

**Стадия 2.** Далеко зашедшая, клинически тяжелая ХСН с повторными госпитализациями несмотря на попытки оптимизировать терапию или из-за непереносимости лечения ХСН.

Классификация СН по ФК:

- **Первый:** нет ограничений физической активности (ФА). Осуществляемая в привычном ритме, она не сопровождается быстрой утомляемостью, одышкой, учащенным сердцебиением. Однако повышенная нагрузка может вызывать одышку и (или) приводить к замедленному восстановлению сил.
- **Второй:** незначительное ограничение ФА. В покое симптомы отсутствуют, однако привычная ФА сопровождается утомляемостью, одышкой или сердцебиением.
- **Третий:** заметное ограничение ФА. В покое симптомы отсутствуют, однако ФА меньшей интенсивности по сравнению

Окончание на с. 12 >>>

**ЗАЩИЩАЯ  
ЖИЗНЬ\***

**ФОРСИГА – ЕДИНСТВЕННЫЙ САХАРОСНИЖАЮЩИЙ ПРЕПАРАТ, ПОКАЗАВШИЙ КОМПЛЕКСНУЮ КАРДИО-РЕНАЛЬНУЮ ЗАЩИТУ\*\* У ПАЦИЕНТОВ С СД 2 ТИПА С ДВУМЯ И БОЛЕЕ ФАКТОРАМИ СС РИСКА<sup>1-8</sup>**

Результаты исследования по профилактике сердечной недостаточности (PROTECT). Пациенты с сахарным диабетом 2 типа и двумя факторами сердечно-сосудистого риска (ССЗ и ХБП) в течение 24 недель принимали Форсигу или плацебо. Пациенты, принимавшие Форсигу, продемонстрировали значительное снижение риска развития сердечной недостаточности и сердечно-сосудистой смертности по сравнению с группой плацебо. Исследование включало пациентов с СД 2 типа и двумя факторами ССЗ риска (ССЗ и ХБП) в течение 24 недель.

СД — сахарный диабет 2 типа. ФК — функциональный класс. ИБС — ишемическая болезнь сердца. ХСН — хроническая сердечная недостаточность. АГ — артериальная гипертензия. ИМ — инфаркт миокарда. ЗПА — заболевание периферических артерий. ИМТ — индекс массы тела. АД — артериальное давление. АУ — аутоантитела к сердечной мышце. ИАПВ — ингибиторы АПФ. АЗЛ — ангионевротический отек. АТ — атеросклеротическая бляшка. АТЭЛ — атеротромбоз. АТЭМ — атеротромботическая эмболия. АТЭБ — атеротромботическая эмболия. АТЭС — атеротромботическая эмболия. АТЭД — атеротромботическая эмболия. АТЭК — атеротромботическая эмболия. АТЭЛ — атеротромботическая эмболия. АТЭМ — атеротромботическая эмболия. АТЭБ — атеротромботическая эмболия. АТЭС — атеротромботическая эмболия. АТЭК — атеротромботическая эмболия.

AstraZeneca

## Междисциплинарный подход к лечению пациентов с сахарным диабетом

<<< Окончание, начало статьи на с. 11

с привычной сопровождается появлением симптомов.

- **Четвертый:** невозможность выполнить какую-либо физическую нагрузку без появления дискомфорта. Симптомы ХСН присутствуют в покое и усиливаются при минимальной ФА.

В 2024 году Европейская группа экспертов по СН выпустила консенсус, в котором вводится новое понятие — диабетическая дисфункция миокарда (по аналогии с ХБП). Татьяна Николаевна отметила, что воспринимает это понятие как наднозологическое. Диабетическая кардиомиопатия (ДКМП), диабетическая болезнь сердца — это утрата метаболической гибкости миокарда при СД 2-го типа из-за накопления вторичных продуктов гликирования в сосудах и кардиомиоцитах, что ведет к развитию ХСН с сохраненной фракцией выброса (сФВ) ЛЖ. Из-за нарушения метаболизма глюкозы миокард переходит на окисление жирных кислот, а это путь к поражению сердца в отсутствие признаков атеросклероза. У пациента развивается диастолическая дисфункция, к признакам которой относятся снижение сократимости миокарда, разрастание в нем соединительной ткани (фиброз) и гипертрофия ЛЖ.

В 2023 году эксперты Американской кардиологической ассоциации расписали по стадиям развитие кардиоренометаболического синдрома (КРМС).

**Стадия 0.** Факторы риска отсутствуют. Необходимо сфокусироваться на первичной профилактике и сохранении здоровья сердечно-сосудистой системы.

**Стадия 1.** Накопление пациентом избыточной или дисфункциональной жировой ткани с появлением избыточного веса или ожирения, в том числе абдоминального, а также нарушения толерантности к глюкозе (НТГ). Собственно, с превышения индекса массы тела (ИМТ) начинается путь пациента к СД, что является серьезной медико-социальной проблемой!

**Стадия 2.** Появление метаболических факторов риска (ФР) и ФР ХБП.

**Стадия 3.** Субклинические ССЗ в рамках сердечно-сосудисто-почечно-метаболического синдрома (ССПМС).

**Стадия 4.** Клинические ССЗ в рамках SSPMS.

### ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ

Профессор Т.Н. Маркова с удовлетворением отметила, что в распоряжении врачей появились препараты, способные воздействовать на весь кардиоренометаболический континуум. Речь идет об ингибиторах натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2), или глифлозинах, которые способны принести пользу больному СД 2-го типа на всех стадиях КРМС. Эти препараты не только хорошо снижают уровень гликемии, но и обладают болезнью-модифицирующим действием. Тот факт, что иНГЛТ-2 вошли в КР АДА (2024) по абсолютным показаниям при ХСН и ХБП, говорит о многом.

### Изначально сахароснижающий препарат дапаглифлозин (Форсига) теперь применяется при патологии сердца

Спикер привела клинический случай высококоморбидной пациентки с СД 2-го типа в возрасте 71 года в качестве наглядного примера развития кардиоренометаболического континуума. Все началось с ожирения, появившегося в далеком 1985 году, и СД 2-го типа, диагностированного в 1994-м с назначением метформина (2000 мг). В 1998 г. к терапии добавили периндоприл (5 мг) в связи с развитием АГ, а в 2012-м — бисопролол (5 мг), аторвастатин (20 мг) и ацетилсалициловую кислоту (АСК, 100 мг), учитывая снижение толерантности к физической нагрузке. При этом у пациентки диагностировали ИБС и постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) в связи с перенесенным бессимптомным ИМ.

В 2016 г. у больной возникли нарушения ритма сердца, в том числе фибрилляция предсердий, а также жалобы на одышку и головокружение. Из списка назначений убрали АСК и добавили ривароксабан (20 мг) и соталол (80 мг). В 2020-м в связи с появлением болевого синдрома в ногах был выставлен диагноз «заболевание артерий нижних конечностей (ЗАНК)», в связи с чем лечение дополнили глимепиридом (4 мг) и дапаглифлозином (10 мг). В 2022 году пациентку беспокоила общая слабость, обусловленная ХСН и ХБП, а к списку рекомендованных препаратов добавились ситаглиптин (100 мг), амиодарон

(200 мг), валсартан + сакабутрил (50 мг), спиронолактон (25 мг), торасемид (5 мг), эзетемиб (10 мг). В общей сложности больная принимала 11 препаратов! Ее лечение было дорогостоящим, а качество жизни несмотря на это низким.

Татьяна Николаевна констатировала, что весь этот континуум можно было приостановить еще в 1985 году, вовремя подняв тревогу по поводу ожирения пациентки. А если бы в 1994-м стало возможным назначить ей иНГЛТ-2 (или это сделали бы чуть позже, например в 2005 году), то всю лавину кардиоренометаболических событий удалось бы существенно затормозить или даже отменить. Неслучайно в вышеупомянутых КР — 2024 в качестве базовых средств для лечения ХСН как со сниженной фракцией выброса (нФВ) ЛЖ, так и с умеренно сохраненной и сохранной (усФВ и сФВ соответственно) упомянуты препараты из группы иНГЛТ-2. Причем в случае ХСН нФВ глифлозины рекомендуются даже при отсутствии у пациента СД. Это тот самый уникальный

СД 2-го типа согласно КР дапаглифлозин и эмпаглифлозин должны назначаться для профилактики и лечения СН независимо от уровня гликированного гемоглобина.

Профессор Т.Н. Маркова отметила, что доказательная база дапаглифлозина чрезвычайно широка, и выразила благодарность компании «АстраЗенка» за высокую образовательную активность, которая позволяет коллегам учиться диагностировать и лечить ХСН и ХБП. Результаты исследований эффективности дапаглифлозина показали, что препарат значительно снижает риск сердечно-сосудистой летальности, смерти по любой причине и гСН во всем диапазоне ФВ ЛЖ. Это значит, что благодаря данному препарату удается сохранять жизни пациентов. Спикер вывела на экран инструкцию к применению препарата Форсига (дапаглифлозин), в которой одним из показаний является симптоматическая ХСН у взрослых пациентов. Татьяна Николаевна подчеркнула, что первоначальная инструкция, основанная на одних только сахароснижающих свойствах, была изменена по результатам исследований препарата, благодаря чему показанием к его применению стала СН независимо от ФВ ЛЖ и наличия или отсутствия у пациента СД.

Показанием к применению дапаглифлозина (Форсиги) служит также ХБП у взрослых больных с риском ее прогрессирования для уменьшения вероятности устойчивого снижения рСКФ, наступления терминальной стадии ХПН, смерти от ССЗ и госпитализации по поводу СН. В КР «Болезни почек: улучшение глобальных результатов» — Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2024 года иНГЛТ-2, по словам спикера, выглядят как препараты первой линии в терапии ХПН и управлении факторами ее риска, причем независимо от того, есть у пациента СД или нет. Татьяна Николаевна призвала коллег к раннему назначению препаратов иНГЛТ-2 пациентам с ХБП, поскольку это может отсрочить примерно на 1–2 года переход больного на гемодиализ или (при соответствующих условиях) необходимость в трансплантации почки.


В конце доклада профессор Т.Н. Маркова сослалась на результаты крупных РКИ DECLARE (n = 17 160), DapaHF (n = 4744), Deliver (n = 6263) и DapaCKD (n = 4304), в которых дапаглифлозин продемонстрировал кардиоренальные преимущества в широкой популяции пациентов с хроническими заболеваниями (СД 2-го типа, ХСН и ХБП), в том числе возможность повышения рСКФ, а также хороший профиль безопасности. ☺

Ирина Ковалева

случай, когда изначально сахароснижающие препараты фактически получили новую специализацию и стали применяться у больных с патологией сердца наряду с классическими кардиологическими лекарствами.

Хотя представителей группы иНГЛТ-2 довольно много, в зарубежные и отечественные КР включены лишь два из них — дапаглифлозин и эмпаглифлозин — как имеющие наиболее обширную доказательную базу. Именно на этих двух препаратах были проведены рандомизированные клинические исследования (РКИ), продемонстрировавшие высокую эффективность дапаглифлозина и эмпаглифлозина в профилактике и лечении ХСН независимо от ФВ.

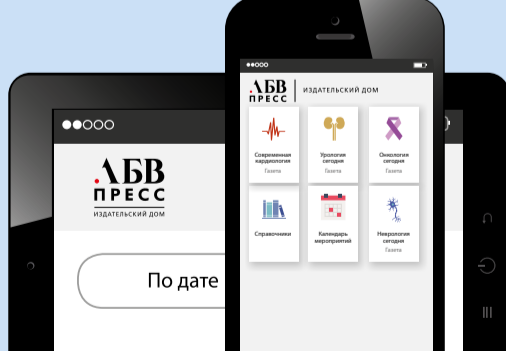
В КР по диагностике и лечению ХСН Минздрава России (2024) дапаглифлозин как представитель класса иНГЛТ-2 рекомендован для терапии всех фенотипов СН. В этом документе также говорится о том, что иНГЛТ-2 необходимо назначать всем пациентам с сердечной недостаточностью независимо от ее тяжести и фракции выброса (при отсутствии противопоказаний) для снижения риска госпитализации по поводу СН и смерти, а также для улучшения качества жизни пациента и уменьшения риска прогрессирования ХБП. А больным



ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ  
www.abvpress.ru

### Мобильное приложение

Бесплатно — для смартфонов и планшетов iOS и Android.



- ГАЗЕТЫ
- КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
- СПРАВОЧНИКИ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ
- УДОБНЫЙ ФУНКЦИОНАЛ: ВОЗМОЖНОСТЬ ЧТЕНИЯ ОФЛАЙН

СОВРЕМЕННЫЙ И УДОБНЫЙ СПОСОБ ЧТЕНИЯ — ИНФОРМАЦИЯ ВСЕГДА ПОД РУКОЙ!