

# Московская ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

## СЕГОДНЯ

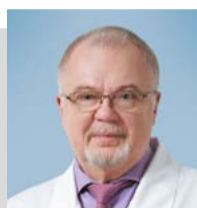
№ 2 (06) / 2021



ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ  
ДИСПАНСЕР

**383 ТЫСЯЧИ ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ  
ЗАРЕГИСТРИРОВАНО В МОСКВЕ НА 1 ЯНВАРЯ 2021 ГОДА**

### ОТ РЕДАКЦИИ



Михаил  
Борисович  
АНЦИФЕРОВ

Д.м.н., профессор, главный врач  
ГБУЗ «Эндокринологический диспансер  
Департамента здравоохранения Москвы»,  
главный внештатный специалист-эндокринолог  
Департамента здравоохранения Москвы,  
заслуженный врач Москвы и России

#### Дорогие коллеги!

Новый выпуск нашей газеты посвящен главному ежегодному событию в профессиональной жизни московских эндокринологов — XVII Московскому городскому съезду эндокринологов «Эндокринология столицы — 2021». В этом году он собрал более 4500 специалистов из разных регионов России, стран ближнего и дальнего зарубежья. Прозвучавшие на съезде доклады ведущих отечественных и зарубежных эндокринологов, симпозиумы, семинары и дискуссии посвящались наиболее актуальным вопросам лечения, диагностики и профилактики. В центре внимания собравшихся были сахарный диабет и его осложнения, заболевания щитовидной железы, надпочечников, гипоталамо-гипофизарной системы. Обсуждались также вопросы персонализации терапевтической тактики и перспективы развития московской городской эндокринологической службы.

С обзорами наиболее интересных выступлений мы начинаем знакомить читателей в этом номере газеты. В ней представлены последние данные Московского регистра больных акромегалией, дается детальный разбор клинических случаев сложных пациентов, описан алгоритм выбора между лекарственной, лучевой и хирургической терапией этого заболевания.

Приводятся оригинальные данные о способности кишечной микрофлоры влиять на модификацию ответа гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы на стресс, а также о перспективах борьбы с ожирением и сахарным диабетом.

Тактика лечения периферической нейропатии у больных сахарным диабетом, инновационные облачные технологии контроля гликемии, междисциплинарный подход к тактике ведения пациентов с образованиями надпочечников и, наконец, традиционный архивный материал о захватывающей судьбе одного из основоположников отечественной хирургической эндокринологии — Николая Александровича Вельяминова — все эти темы не оставят равнодушным никого из коллег.



### СОБЫТИЕ ГОДА

## XVII Московский городской съезд «Эндокринология столицы — 2021»

В центре инноваций «Сколково» 2–4 апреля 2021 года собрались эндокринологи не только из Москвы, но и со всех уголков страны, чтобы принять участие в работе XVII Московского городского съезда эндокринологов «Эндокринология столицы — 2021». Съезд, транслировавшийся и в режиме онлайн, собрал около 1,5 тыс. очных участников и 3 тыс. онлайн-слушателей.

#### ИТОГИ ГОДА

Ежегодный съезд «Эндокринология столицы» по традиции открылся гимном московских эндокринологов, после чего председатель этого традиционного научно-практического мероприятия, главный внештатный специалист-эндокринолог Департамента здравоохранения города Москвы и главный редактор нашей газеты, профессор Михаил Борисович Анциферов зачитал приветственное письмо от Государственной Думы РФ. В нем подчеркивалась важность профессиональной подготовки врачей, повышения их квалификации и обмена мнениями в рамках съезда. С приветственными словами к участникам съезда обратились заведующий кафедрой эндокринологии РМАНПО, профессор Александр Сергеевич Аметов и президент Московской диабетической ассоциации Эльвира Васильевна Густова, которая отметила заслуги профессора



Председатель съезда профессор Михаил Борисович Анциферов приветствует его участников

Акромегалия:  
трудный  
пациент **3**

100 лет  
инсулин  
спасает жизнь **4**

Микрофлора  
по фигуре **6**

Н.А. Вельяминов:  
пером  
и скальпелем **12**

М.Б. Анциферова в организации работы эндокринологической службы столицы и наградила его памятной медалью Ассоциации «Жить, побеждая диабет».

Открывая работу форума, М.Б. Анциферов отметил, что XVII Московский городской съезд эндокринологов проходит в смешанном (очно-заочном) режиме. 2021 год знаменателен для мировой диабетологии тем, что 100 лет назад началась эра инсулинотерапии: в январе 1922 года 14-летнему подростку Леонарду Томпсону была сделана первая в мире инъекция инсулина, полученного Фредериком Бантингом и Чарльзом Бестом. В 1923 году за получение инсулина Ф. Бантинг и Д. Маклеод были удостоены Нобелевской премии в области физиологии и медицины. Как известно, последние десятилетия отмечены неуклонным ростом количества больных сахарным диабетом (СД), число которых, по оценкам экспертов, к 2040 году возрастет до 600 млн. А значит, инсулинотерапия не утратит своей актуальности еще долгие годы.

### ПОКАЗАТЕЛИ И ДОСТИЖЕНИЯ

На 1 января 2021 года в Москве зарегистрировано 806 тыс. взрослых и 82 тыс. детей и подростков с эндокринными заболеваниями: всего 888 тыс. человек, что на 5 тыс. больше, чем в 2020 году. Распространенность эндокринных заболеваний также остается стабильной и составляет 7,7%. Это означает, что каждый 13-й москвич имеет то или иное эндокринное заболевание. Структура эндокринной патологии за последние годы практически не изменилась (табл.).

Лидирующую позицию в списке эндокринных заболеваний, которыми страдают жители столицы, традиционно занимает сахарный диабет. На 1 января 2021 года в Москве зарегистрировано 383 тыс. больных с данным диагнозом. Пациенты с СД находятся в группе риска тяжелого течения COVID-19 и высокой вероятности развития осложнений этого заболевания. По данным городского регистра, таких пациентов насчитывается 222 тыс. человек. План по консультативной помощи данной категории больных был выполнен своевременно. Следует отметить, что из этих 222 тыс. пациентов 3 тыс. были госпитализированы в городские больницы. Перенесли коронавирусную инфекцию 7 тыс. больных СД.

### ШКОЛА ДИАБЕТА ОНЛАЙН

Для увеличения доступности медицинской помощи в условиях повышенной готовности столичные эндокринологи консультировали своих пациентов из групп повышенного риска развития COVID-19 дистанционно, в том числе развернули активную деятельность в социальных сетях. В качестве примера можно сослаться на опыт Эндокринологического диспансера, который перевел работу школы диа-

Таблица. Структура эндокринной патологии

Заболевания	2013	2015	2019
Сахарный диабет	46%	46%	54%
Заболевания щитовидной железы	44%	39%	33%
Ожирение	7%	10%	8%
Дисфункция яичников	2%	2%	4%
Другие заболевания	1%	1%	1%

бета в онлайн-режим. Созданная сотрудниками диспансера программа занятий пользуется большим интересом у пациентов, а записаться в школу можно на сайте [endocrine-dispanser.ru](http://endocrine-dispanser.ru).

Очень полезной оказалась инициатива руководителя московского сегмента Федерального регистра пациентов с СД, к.м.н. Нико-



Участники съезда обсуждают изданный к нему выпуск нашей газеты с ее шеф-редактором Л.Ю. Моргуновым



Вручение диплома проф. Г.Р. Галстяну – победителю в номинации «Служение больному»



Регистрация участников съезда была организована так, чтобы избежать очередей

лая Александровича Демидова, открывшего на ютубе канал «Диабет-ТВ», посвященный различным аспектам жизни больных диабетом. С целью обмена опытом борьбы с СД с коллегами из других стран ведется подготовительная работа по вступлению Москвы в проект «Города побеждают диабет», который уже охватывает 37 городов.

Анализ текстов пользователей в социальных сетях на тему «сахарный диабет» показал, что лишь 18% из них написаны мужчинами. В 82% случаев авторами были женщины. К сожалению, только 22% из этих текстов имели позитивный оттенок, остальные расценивались как негативные. Больные СД 2 типа в 39% случаев обсуждали особенности питания, в 13% — методы борьбы с диабетом средствами народной медицины. К сожалению, текстов о пользе физических нагрузок, крайне важных для контроля СД, практически не было. Не может не вызывать беспокойства и отсутствие историй об успешной борьбе с СД 2 типа.

С целью унификации алгоритмов терапии СД Эндокринологическим диспансером подготовлены клинические протоколы лечения по теме «Эндокринология», которые войдут в Единую медицинскую информационно-аналитическую систему (ЕМИАС). Коллегам важно знать и том, что недавно была представлена согласованная позиция эндокринологов и патологоанато-

мов о кодировании причин смерти. Главная ее мысль состоит в том, что СД не может быть указан в качестве непосредственной причины смерти, поскольку таковой причиной является смертельное осложнение основного заболевания.

### О ЧЕМ ГОВОРЯТ ЦИФРЫ

В стационарной сети работают 135, а в амбулаторной — 439 человека (всего 574 эндокринолога). На одного врача-эндокринолога амбулаторной сети приходится 24 тыс. человек взрослого населения. Хотя сотрудникам Эндокринологического диспансера пришлось работать в условиях определенных ограничений, введенных в связи с пандемией, тем не менее за прошедший год ими было проведено 88 тыс. консультаций. Число посещений эндокринологов пациентами в поликлиниках составило 1 264 046 визитов.

В Москве продолжали функционировать дневные стационары по профилю «Эндокринология». Лечение в них прошли 693 больных, что на 49 человек больше, чем за год до начала пандемии. Из 458 коек эндокринологического профиля, развернутых в городских стационарах, фактически работало в плановом режиме 367 коек, поэтому курс лечения прошли 11 тыс. человек, что несколько ниже, чем в обычное время. При этом средний койко-день и летальность практически не изменились.

Для оказания специализированной помощи больным с синдромом диабетической стопы функционировало 155 профильных коек в 7 ГКБ, на которых было пролечено 3,5 тыс. пациентов. Из общего числа ампутиаций 89% имели органосберегающий характер (на уровне стопы и голени). Произведено 987 реконструктивных операций по восстановлению магистрального кровотока в нижних конечностях и 356 пластических хирургических вмешательств.

### ГЛИКЕМИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ

Человеческие ДНК-рекомбинантные препараты используют 110 тыс. москвичей с диабетом. Практически все они (100%) получают инсулины в пенфиллах и одно-разовых шприц-ручках. В объеме потребления инсулинов на долю аналогов приходится 88%. Все шире используются неинсулиновые инновационные препараты: сегодня их получают 22% пациентов с СД. 365 тыс. больных СД (95%) используют средства самоконтроля гликемии.

### НОВОЕ В УПРАВЛЕНИИ ДИАБЕТОМ

На съезде обсудили важность непрерывного мониторинга глюкозы в крови при СД. Профессор Гагик Радикович Галстян привел международные данные о том, что этот метод позволяет достичь лучшего гликемического контроля по сравнению с обычными инсулиновыми помпами. К.м.н. Наталья Альбертовна Черникова напомнила, что ранее достижение целе-

вых значений гликемии — ключевой компонент эффективного управления СД, но, к сожалению, в реальной клинической практике это осуществимо далеко не у всех пациентов. Поэтому так важна оценка уровней глюкозы и автоматизированный анализ данных, полученных при самоконтроле. К.м.н. Н.А. Демидов представил результаты пилотного проекта по использованию дневника variability гликемии. Целый ряд сообщений был посвящен инновационным препаратам, в частности их влиянию на кардиометаболический континуум, ожирение, управление сердечно-сосудистыми рисками при СД.

Инсулин был и остается основой лечения СД. Однако в уже хорошо изученной молекуле инсулина заложена variability действия, что дает простор для исследований и совершенствования гликемического контроля. Заведующая кафедрой эндокринологии, профессор РНИМУ им. Н.И. Пирогова Татьяна Юльевна Демидова и к.м.н. Александр Дмитриевич Пархоменко представили результаты исследований, согласно которым пациентам, нуждающимся в улучшении прандиального контроля гликемии, может быть рекомендован сверхбыстродействующий инсулин аспарт, повышающий качество их жизни.

Лечить или оперировать? Этот вопрос обсуждался на круглом столе о месте консервативной терапии и хирургических вмешательств при заболеваниях щитовидной железы. Отдельное секционное заседание посвящалось акромегалии и вопросам ее персонализированной терапии. Большой интерес слушателей вызвали данные Московского регистра акромегалии и разбор клинических случаев. Также обсуждались современные подходы к лечению опухолей и кист надпочечников.

# Акромегалия: лекарственная, хирургическая, лучевая терапия — какая, кому и когда?

В рамках XVII Московского городского съезда эндокринологов «Эндокринология столицы — 2021» при поддержке компании «Ипсен» прошло секционное заседание «Персонализированный подбор терапии для пациента с акромегалией». Эксперты представили последние данные Московского регистра больных акромегалией, разобрали клинические случаи трудных пациентов и рассказали о роли в борьбе с этим заболеванием аналога соматостатина — препарата ланреотид (Соматулин® Аутожелъ®, компания «Ипсен»).

## МОСКОВСКИЙ РЕГИСТР

«Московский регистр акромегалии — что можно внедрить в практику?» — доклад под таким названием представил Евгений Вячеславович Пронин, эндокринолог ГБУЗ «Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения Москвы».

«В 2003 году, — сообщил докладчик, — на базе эндокринологического диспансера был создан Московский регистр больных акромегалией. Сегодня в нем состоят на учете 726 пациентов (27 % мужчин) от 19 до 90 лет при среднем возрасте 59 лет. В 2020 году распространенность акромегалии по обращаемости составила в Москве 54 случая (в РФ — 36,5), а заболеваемость — 4,9 случая на 1 млн жителей. С 2011 по 2021 год происходит ежегодный прирост заболеваемости со средним показателем 49 больных на 1 млн человек в год. Хирургическое лечение, по словам Е.В. Пронина, получили 74 % больных акромегалией, а лучевое — 15 %. Сегодня медикаментозную терапию используют 77 % пациентов. Из них 239 больных получают ланреотид, 117 — октреотид (препарат из группы АС1), 170 — каберголин (агонист дофами-

По наблюдениям Е.В. Пронина, москвичи уже заметили и оценили особенности шприца препарата Соматулин® Аутожелъ® третьего поколения. К его преимуществам относятся: усиленный поршень, что облегчает процесс введения препарата; прочный упор для пальцев и не допускающий скольжения рельефный корпус; наличие в комплекте со шприцем пластиковой подложки. Это обеспечивает безопасность при транспортировке и возможность использования такой подложки в качестве стерильной поверхности.

## НЕРАДИКАЛЬНАЯ ОПЕРАЦИЯ

«Трудный пациент с акромегалией, разбор клинических случаев» — так назвала свое выступление профессор «НМИЦ нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко», д.м.н. Людмила Игоревна Астафьева.

Существуют внешние и внутренние факторы, создающие проблему «трудного пациента». К внешним относятся прежде всего запоздалая диагностика заболевания с развитием масс-эффекта и необратимых осложнений, а также недостаточное использование опухоли-ориентированной диагностики. «Я подразумеваю оценочные пробы, определение интенсивности сигнала на Т2-взвешенных МР-изображениях, анализы на ИФР-1 и СТГ (инсулиноподобный фактор роста и соматотропный гормон гипофиза), — сообщила эксперт. — К плачевным последствиям приводят и лечение методом проб и ошибок, а также игнорирование дифференцированного подхода при фармакотерапии акромегалии». К внутренним факторам относятся наличие агрессивных подтипов соматотропных опухолей, резистентных к лечению, а также необычных генетических форм и казуистических случаев акромегалии.

По наблюдениям профессора Л.И. Астафьевой, проблемы «трудного пациента» обычно начинаются с радикально выполненной операции. Из-за этого сохраняется остаточная ткань опухоли, чаще всего в области кавернозного синуса. В то же время радикальная операция — отнюдь не приговор. Грамотное и своевременное лечение позволяет добиться хороших результатов у этой категории больных.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В качестве примера таких пациентов докладчик представила клинический случай москвича 30 лет, юриста по профессии. В 2014 году он обратился к неврологу с жалобами на постоянные и очень сильные головные боли. Вынужден был ежедневно принимать ненаркотические анальгетики. В конце года при МРТ была выявлена эндосупралатероселлярная аденома гипофиза. Анализ крови на гормоны показал следующие серьезные нарушения:

- ИФР-1 — 810 нг/мл (норма — 117–329 нг/мл);
- СТГ — 18,3 нг/мл (норма — до 2 нг/мл).

В то же время значения пролактина, тиреотропного гормона, тетрагидроксиандрона (Т4) и тестостерона оказались в пределах нормы. В 2014 году в НМИЦ нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко была выполнена эндоскопическая эндоназальная аденэктомия. На вто-

рые сутки после операции уровень СТГ лишь ненамного превышал норму, составляя 2,2 нг/мл. Зато оценка ИФР-1 через полтора месяца после хирургического вмешательства показала заметное отклонение от нормы — 374 нг/мл. Через полгода уровень ИФР-1 поднялся еще выше — до 394 нг/мл. В чем же причина? К сожалению, МР-томография обнаружила вместе с послеоперационными изменениями остаточную ткань опухоли в области кавернозного синуса. Учитывая растущую активность акромегалии, был назначен аналог соматостатина октреотид-депо (лонг) по 20 мг раз в 28 дней. Однако уровень ИФР-1 так и не вернулся к норме, составляя в течение полутора лет после операции 345–361 нг/мл. Не помогло и увеличение дозы препарата до 30 мг раз в 28 дней. Больного продолжали беспокоить слабость и головные боли. Казалось бы, он прочно встал на путь «трудного пациента» (нерадикальная операция, затем резистентность к фармакотерапии). «Мы оказались перед выбором, — продолжила профессор Л.И. Астафьева. — Повторное нейрохирургическое лечение? Стереотаксическое облучение? Смена препарата

внутри группы АС1? Мы выбрали третий путь, и в 2016 году пациент начал получать ланреотид (Соматулин® Аутожелъ®) в дозе 120 мг раз в 28 дней».

Такое лечение продолжалось затем 5 лет. Вскоре после назначения нового лекарства уровень ИФР-1 оказался уже в пределах нормы (318 нг/мл), а в 2020 году показатель опустился еще ниже — до 119–146 нг/мл. МРТ обнаружила отсутствие роста остаточной ткани опухоли в области кавернозного синуса. Головные боли прошли, пациент чувствовал себя практически здоровым человеком, продолжая работать. За эти годы он начал заниматься спортом, женился, в семье родились двое здоровых детей. В конце 2020 года, учитывая длительную ремиссию заболевания, а также появление новой дозировки ланреотида, доза была снижена до 90 мг раз в 28 дней. На этом фоне через полтора месяца после первого применения новой дозы (январь 2021 года) уровень ИФР-1 составил 128 нг/мл.

Подготовил к.м.н. Александр Рылов

## Первичная и вторичная терапия аналогами соматостатина при наличии чувствительности у больных в Москве результативна на 72–80 %

новых рецепторов пролонгированного действия), 36 — комбинированное лечение. С 2020 года 23 пациента с наиболее агрессивной формой течения акромегалии и сохраняющейся активностью после лекарственного и хирургического лечения используют АС1 в комбинации с пэгвисомантом. Так называется генетически модифицированный аналог человеческого гормона роста, антагонист его рецепторов.

## ТАКИЕ РАЗНЫЕ ИНЪЕКЦИИ

Согласно зарубежным данным, продолжил докладчик, 80 % больных акромегалией, которые начали лечение октреотидом, предпочли перейти на ланреотид (Соматулин® Аутожелъ®) как более удобный препарат для инъекций. Также и большинство московских пациентов выбирают ланреотид. Причина — в существенных различиях в выполнении инъекций этих лекарств. Ланреотид выпускается в предварительно заполненном шприце, уже готовом к применению. Октреотид же еще необходимо предварительно подготовить к использованию. Ланреотид вводится глубоко подкожно, а октреотид — глубоко внутримышечно, что заметно болезненнее и чаще приводит к инфльтратам и другим осложнениям. После несложного обучения пациент или его близкие могут самостоятельно ввести ланреотид в домашних условиях, тогда как октреотид должен готовиться и вводиться только специально обученными медиками.

**Соматулин® Аутожелъ®**  
ланреотид

**СТРЕМИСЬ К ПРОГРЕССУ  
ДОСТИГАЙ ЦЕЛИ  
БЫДЬ ЛУЧШИМ**

Новый, удобный, предварительно заполненный шприц для выполнения подкожных инъекций

Эффективность и благоприятный профиль безопасности

Улучшение качества жизни

Глубокое подкожное введение препарата Соматулин® Аутожелъ® позволяет минимизировать боль в месте инъекции и снизить возможность развития нежелательных явлений\*

Соматулин® Аутожелъ® приводит к улучшению качества жизни путем уменьшения количества инъекций до 6–8 в год за счет увеличения интервала между инъекциями†

Соматулин® Аутожелъ® способствует улучшению качества жизни

Соматулин® Аутожелъ® обеспечивает стабильный контроль ИФР-1 и ГР, а также размера опухоли без отрицательного влияния на гликемию у пациентов с акромегалией и сахарным диабетом‡

Соматулин® Аутожелъ® позволяет улучшить качество жизни путем уменьшения количества инъекций до 6–8 в год за счет увеличения интервала между инъекциями†

Соматулин® Аутожелъ® способствует улучшению качества жизни

1. Caron P.J. et al. Clinical Endocrinology 2015; 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Соматулин® Аутожелъ® 120 мг. 3. Salvatori R. et al. Pituitary 2010; 13(2):115–22. 4. Harmanli N. et al. Arch Fam Med 1994; 3(2):146–148. 5. Adelman DJ. et al. Medical Devices: Evidence and Research 2012; 6. Salvatori R. et al. Pituitary 2010; 7. Neggers S.J.C.M.M. et al. Eur J Endocrinol 2015; 173:313–323. 8. Caron P.J. et al. Clinical Endocrinology - 2017. - Т. 86. - № 4. - С. 541–551

**Краткая информация об инструкции по медицинскому применению препарата Соматулин® Аутожелъ®** ЛСР-003497/09 **ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ:** Соматулин® Аутожелъ® **МНН:** ланреотид **ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:** гель для подкожного введения пролонгированного действия **СОСТАВ:** Соматулин® Аутожелъ® 120 мг. Активное вещество: ланреотид азидат — 416,4 мг/шприц (125,5 мг/шприц). Вспомогательные вещества: вода для инъекций — 357,8 мг/шприц, уксусная кислота ледяная — до pH 6,1 ± 0,3. Общая масса — 610,0 мг/шприц, масса, вводимая при инъекции — 488,0 мг/шприц, вводимая доза ланреотида — 120,0 мг/шприц. **ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА:** соматостатин аналог синтетический **КОД АТХ:** H01CB03 **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ** - Терапия пациентов с акромегалией, у которых концентрация ГР и/или инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) остается повышенной после оперативного лечения или лучевой терапии; или пациентов, которым показано проведение медикаментозной терапии. Результатом терапии у пациентов с акромегалией является снижение концентраций ГР и ИФР-1 или нормализация их концентрации. - Терапия клинических симптомов акромегалии. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** повышенная чувствительность к ланреотиду или родственным пептидам. Противопоказано у детей и подростков до 18 лет. С осторожностью: холестаз, беременность, период грудного вскармливания, сахарный диабет, начало терапии у пациентов с брадикардией. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** Акромегалия: У пациентов, получающих терапию аналогами соматостатина в первый раз, рекомендуемая начальная доза составляет 60 мг — 120 мг каждые 28 дней. Например, у пациентов, ранее получавших инъекции препарата Соматулин®, лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия в дозе 30 мг каждые 14 дней, начальная доза препарата Соматулин® Аутожелъ®, гель для подкожного введения пролонгированного действия, должна составлять 60 мг каждые 28 дней. У пациентов, получающих инъекции препарата Соматулин®, лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия, в дозе 30 мг каждые 10 дней, начальная доза препарата Соматулин® Аутожелъ®, гель для подкожного введения пролонгированного действия, должна составлять 90 мг каждые 28 дней. У пациентов, получающих инъекции препарата Соматулин®, лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия, в дозе 30 мг каждые 7 дней, начальная доза препарата Соматулин® Аутожелъ®, гель для подкожного введения пролонгированного действия, должна составлять 120 мг каждые 28 дней. В дальнейшем, у всех пациентов доза должна подбираться индивидуально в зависимости от ответной реакции пациента (которая оценивается на основании выраженности клинических симптомов и/или снижения концентрации ГР и/или ИФР-1). Если ожидаемый ответ не был достигнут, доза может быть увеличена. У пациентов, у которых на фоне терапии получены концентрации ГР ниже 1 нг/мл (около 2 мЕД/л), сувороточные концентрации ИФР-1 нормализовались и наиболее обильные признаки акромегалии исчезли, ежедневная доза может быть снижена. При необходимости, можно назначать препарат Соматулин® Аутожелъ® в дозе 120 мг с увеличенным интервалом — каждые 42–56 дней. У пациентов, получающих препарат Соматулин® Аутожелъ® в дозе 60 мг или 90 мг каждые 28 дней, при достижении хорошего контроля над заболеванием (концентрация ГР менее 2,5 нг/мл (около 5 мЕД/л), но выше 1 нг/мл (около 2 мЕД/л); нормализация концентрации ИФР-1), доза препарата должна поддерживаться на том же уровне, или возможно применение препарата Соматулин® Аутожелъ® в дозе 120 мг с увеличенным интервалом введения — 56 или 42 дня, соответственно. У пациентов, у которых клинические симптомы и биохимические параметры заболевания адекватно контролируются, не удалось (концентрация ГР выше 2,5 нг/мл (около 5 мЕД/л) или концентрация ИФР-1 выше нормы), доза препарата Соматулин® Аутожелъ® может быть увеличена до максимальной — 120 мг каждые 28 дней. Всем пациентам показан регулярный долгосрочный контроль клинических симптомов, концентраций ГР и ИФР-1. **ПРЕДОЗИРОВКА:** показано проведение симптоматической терапии. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ:** может снижать абсорбцию и работать с механизмами: может развиваться при одновременном приеме препаратов, в том числе циклоспорина (может возникнуть необходимость корректировать дозу). При одновременном применении аналогов соматостатина и бромокриптина может повыситься биодоступность бромокриптина. При одновременном применении с лекарственными средствами, снижающими частоту сердечного ритма (такими как бета-адреноблокаторы), может понадобиться коррекция дозы одновременно принимаемого препарата. Может снижать метаболический клиренс препаратов, метаболизируемых в основном с помощью CYP3A4 и имеющих низкий терапевтический индекс. Необходимо соблюдать осторожность при совместном применении с препаратами, метаболизируемыми в основном с помощью CYP3A4 и имеющих низкий терапевтический индекс. **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И РАБОТАТЬ С МЕХАНИЗМАМИ:** было сообщено, что на фоне терапии препаратом может развиваться головокружение. При появлении данного побочного действия не следует управлять транспортными средствами и работать с механизмами. **ФОРМА ВЫПУСКА:** гель для подкожного введения пролонгированного действия 60 мг/30 мг; 120 мг. Шприц с защитным устройством в комплекте с иглой, упакованный в пакет из полиэтилена/профенат/алюминия/полиэтилена, вместе с инструкцией по применению помещен в пачку картонную. **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:** 2–8 °С (в холодильнике), в недоступном для детей месте. Не замораживать! **СРОК ГОДНОСТИ:** 2 года. Не применять по истечении срока годности. **УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК:** по рецепту.

Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению. Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Информация о лекарственном средстве предоставляется медицинским работникам в соответствии с пп. 4 п. 1 и 2 ст. 74 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» для информирования пациентов об аналогичных лекарственных средствах. Имеются противопоказания. Перед использованием следует ознакомиться с инструкцией или обратиться за консультацией к специалисту ООО «Ипсен»: 109147, Москва, ул. Таганская, д. 17-23, этаж 2, ком. 10-27, 30-39 4/1-16, тел. +7 (495) 256-54-00, факс +7 (495) 256-54-01; www.ipse.ru. Служба медицинской поддержки по препаратам компании «Ипсен» (в рамках инструкции по применению): тел. 8 (800) 700-40-25 (бесплатный номер телефона по всей Российской Федерации); электронная почта Medical Information.Russia.CEO@ipse.com. Контакты для информации о нежелательных явлениях/побочных эффектах/противопоказаниях: +7 (916) 999-30-28 (круглосуточно); электронная почта pharmacovigilance.russia@ipse.com

СOM-RU-000279-01092020 На правах рекламы

**ИПСЕН**  
Innovation for patient care

# 100 лет открытию, спасающему жизни: прошлое и будущее инсулинотерапии



Под таким названием 20 мая 2021 года в Москве прошла конференция, организованная компанией «Ново Нордиск». В очном формате и дистанционно в мероприятии приняли участие свыше 100 медицинских специалистов и более 1300 врачей из 45 регионов России. Перед ними выступили академик РАН, директор Института диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России М.В. Шестакова, главный внештатный эндокринолог Москвы и главный редактор нашей газеты профессор М.Б. Анциферов, вице-президент компании «Ново Нордиск» Ханс Дюиф и другие ведущие российские эксперты, а также представители эндокринологических служб регионов страны.

## ПРЕКРАСНЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ

С приветственным словом к участникам конференции обратился Ханс Дюиф, вице-президент и генеральный менеджер компании «Ново Нордиск» по России и Беларуси:

— Открытие инсулина 100 лет назад канадцами Фредериком Бантингом, Чарльзом Бестом, Джоном Маклеодом и Джеймсом Коллипом — это одно из блестящих достижений мировой медицины, позволяющее спасти жизнь людей с сахарным диабетом (СД). Сегодня мировым лидером в разработке и производстве противодиабетических препаратов, и прежде всего инсулинов, является «Ново Нордиск» — глобальная фармацевтическая компания, основанная в Дании в 1923 году. Само появление компании тесно связано с открытием инсулина: в 1922 году датский физиолог, профессор Университета Копенгагена, лауреат Нобелевской премии в области медицины и физиологии (1920) Август Крог прибыл в США по приглашению Йельского университета, чтобы прочитать цикл лекций. Его сопровождала жена Мария, болевшая СД 2 типа.

Во время этой поездки Август Крог обратился к профессору Джону Маклеоду, возглавлявшему кафедру в Университете Торонто, где был впервые получен экстракт инсулина, с просьбой о встрече, после которой супруги Крог вернулись в Копенгаген с разрешением на производство и продажу инсулина в странах Скандинавии. Уже в конце 1922 года Август Крог вместе с врачом и фармакологом Хансом Кристианом Хагедорном получили небольшое количество инсулина из поджелудочной железы

быка, а в следующем году ввели этот инсулин первым пациентам.

Примечательно, что еще в 1924 году датский инсулин был рекомендован Народным комиссариатом здравоохранения СССР для применения в молодой советской республике. Прошедшие с тех пор 97 лет стали для «Ново Нордиск» годами инноваций и лидерства в области лечения сахарного диабета. Противодиабетические препараты производства нашей компании «ежедневно используют более 32 млн человек в 170 странах, а это каждый второй пациент в мире, получающий инсулинотерапию. Многие российские пациенты ежедневно получают препараты инсулина нашей компании, созданные на локализованном производстве в Калуге. Проект по размещению производства в России был запущен, чтобы повысить доступность инновационных препаратов для российских пациентов в соответствии с государственной политикой РФ в области развития фармацевтической индустрии и здравоохранения.

Наша главная цель — способствовать позитивным изменениям в этой сфере для победы над диабетом и другими хроническими заболеваниями. Мы идем к поставленной цели, разрабатывая и внедряя инновации, расширяя доступность наших лекарственных препаратов. Опираясь на наследие, оставленное основателями компании, мы сделаем все возможное, чтобы в будущем одержать победу над диабетом. История нашей компании говорит о том, что для ее сотрудников нет ничего недостижимого.

Со столетним юбилеем открытия инсулина, спасшего миллионы жизней, поздравил участников конференции главный внештатный эндокринолог Москвы, профессор М.Б. Анциферов:

— Открытие инсулина явилось революционным событием в истории эндокринологии, определившим ее прогресс на протяжении столетнего периода. Инсулин стал уникальным лекарственным средством, спасшим миллионы людей, символом эпохи. Прошедшие сто лет были годами его дальнейшего совершенствования и триумфального шествия по планете. Уверен, что это лишь часть большого пути к эпохе клеточных технологий, которые позволят полностью решить вопрос инсулиновой недостаточности и вылечить больных СД 1 типа. Тогда понятие «инъекции инсулина» уйдет в прошлое. У инсулина прекрасное будущее!

## ИНСУЛИН — СРЕДСТВО ДЛЯ МУДРЕЦОВ?

В докладе «Сахарный диабет: сегодня и завтра» академик РАН М.В. Шестакова вспомнила высказывание столетней давности, сделанное американским эндокринологом Элиотом Джослином про первые инсулины: «Инсулин — это средство для мудрецов, а не глупцов, будь то пациенты или врачи».

— Самые первые инсулины, — сообщила М.В. Шестакова, — спасли жизнь тысячам больных диабетом, но, чтобы компенсировать это заболевание, используя плохо очищенные препараты животного происхождения, приходилось инсулина перед едой, постоянно менять места инъекций, бороться с чередованием гипогликемии и гипергликемии. То есть уметь подчинять свою жизнь болезни и спасительному препарату.



Прошло сто лет. В нашем распоряжении появились аналоги инсулина человека нового поколения. Среди них — производимые компаний «Ново Нордиск» сверхбыстрый инсулин Фиасп® (аспарт), сверхдлительный инсулин Тресиба® (деглудек), комбинация инсулинов Райзодег®. Теперь уже не пациент приспособляется к действию инсулинов, а современные инсулины подчинены потребностям человека. И не надо быть мудрецом, чтобы обучиться применению таких инсулинов и жить благодаря их использованию долго, качественно и без осложнений.

Академик Шестакова рассказала о фармакокинетике и фармакодинамике представителю последнего поколения инсулинов — инсулине сверхдлительного действия Тресиба® и инсулине ультракороткого действия Фиасп®:

— Длительность действия инсулина деглудек составляет 42 часа. Препарат имеет беспииковый профиль в течение суток и низкую вариабельность действия, значительно меньшую, чем у инсулина гларгин 100 Ед/мл. Что же касается инсулина Фиасп®, то у него есть важные отличия от инсулина аспарт, которым мы пользовались до сих пор. В состав инсулина Фиасп® включен модификатор всасывания никотинамид, благодаря которому этот препарат очень быстро всасывается в подкожный слой и начинает оказывать свое действие. Эффекты инсулина Фиасп® по своей фармакокинетике практически в точности совпадают с действием нативного инсулина, который выделяют островковые клетки поджелудочной железы.

Еще одним отличием от инсулина аспарт является включение в состав инсулина Фиасп® природной аминокислоты для стабильности его молекулы. И буквально на днях мы получили письмо из Минздрава РФ, в котором сообщается о том, что инсулины аспарт и Фиасп® — это незаменимые препараты. Прошу учитывать эту важную информацию, когда вы будете назначать данные средства вашим пациентам!

### ЭПОХА АНАЛОГОВ

«Столетие инсулинов. Эпоха аналогов» — так назвал выступление Питер Курцхалс, главный научный советник компании «Ново-Нордиск», поздравивший коллег с общим праздником — 100-летним юбилеем инсулина, без которого невозможно себе представить современную эндокринологию:

— За это время эволюция инсулинов не останавливалась ни на одно десятилетие и «Ново Нордиск» оказался одним из наиболее плодотворных участников данного процесса. Все это налагает на нас большую ответственность. Нельзя потерять этот высокий темп разработки инновационных сахароснижающих препаратов, а, возможно, стоит еще сильнее ускорить его.

Хотел бы теперь рассказать о том, как наука и технологии открывают путь ко все более эффективной терапии диабета. Назову важнейшие этапы совершенствования инсулинов. В 1963 г. удалось осуществить его полный синтез, и тогда же появилась первая инсулиновая помпа. В 1969 г. была открыта 3D-структура инсулина. Получение высокоочищенного монокомпонентного инсулина произошло в 1973 г., а в 1978-м — появился и первый генно-инженерный человеческий инсулин, произведенный с помощью технологии рекомбинантной ДНК. Эти достижения внесли огромный вклад в усовершенствование инсулинов и вызвали значительный прогресс инсулинотерапии. Рекомбинантная технология позволила разработать инсулин ультракороткого действия аспарт. Вместе с химической модифи-

кацией эта методика в дальнейшем помогла в разработке базальных инсулинов длительного действия.

### ЭТАПЫ БОЛЬШОГО ПУТИ

В докладе «Инсулинотерапия: история, которую мы помним» профессор А.С. Аметов, заведующий кафедрой эндокринологии РМАПО Минздрава России, заслуженный деятель науки РФ, описал личные качества и судьбы четырех человек, которые стояли за открытием инсулина. Это Ф. Бантинг, Ч. Бест, Д. Маклеод и Дж. Коллип. Также А.С. Аметов напомнил о российском ученом Л.В. Соболеве (1876–1919), который подошел очень близко к открытию инсулина, о чем мы подробно писали в первом выпуске газеты («Московская Эндокринология Сегодня» № 1/2020). Проведенные ученым эксперименты позволили ему прийти к заключению о том, что островки Лангерганса необходимы для регуляции углеводного обмена. Методы выделения гормонального вещества из поджелудочной железы, предложенные Л.В. Соболевым, были использованы в 1921 г. Бантингом и Бестом без ссылки на российского ученого.

«Современная инсулинотерапия — восстанавливаем метаболизм» — этот доклад представила Т.Н. Маркова, профессор кафедры эндокринологии и диабетологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова: — Сегодня, как и сто лет назад, — сообщила докладчик, — «Ново Нордиск» продолжает создавать уникальные продукты. Именно этой компанией в 1923 г. был разработан первый европейский инсулин. В 1936 г. сотрудники «Ново Нордиск» создали первый протамин-инсулин, а в 1946-м — инсулин НПХ. В 1982 г. компания получила первый в мире генно-инженерный человеческий инсулин, а еще через 5 лет освоила уникальную биотехнологию производства на основе рекомбинантной ДНК с использованием штамма *Saccharomyces cerevisiae*. В 1988 году появилась аналог человеческого инсулина — инсулин ультракороткого действия аспарт, а в 1995-м был получен детемир — базальный инсулин длительного действия. В 2013 году были созданы базальный инсулин сверхдлительного действия деглудек — Тресиба® и уникальная комбинация этого препарата с лираглутидом — Сульгофай®. В том же году «Ново Нордиск» вывел на рынок препарат Райзодег®, комбинацию инсулинов деглудек и аспарт. Наконец, в 2017 году компанией «Ново Нордиск» был получен прандиальный препарат сверхбыстрого действия — инсулин аспарт с никотинамидом (Фиасп®).

Как подчеркнула профессор Т.Н. Маркова, инсулины Райзодег®, Тресиба® и Фиасп® представляют последнее, четвертое поколение инсулинов и реализуют следующие преимущества по сравнению с предыдущими поколениями:

- профили действия, максимально приближенные к физиологическому;
- низкую вариабельность гликемии;
- низкую частоту развития гипогликемий;
- гибкий режим введения.

Профессор Т.Н. Маркова отметила, что инсулин деглудек имеет серьезную доказательную базу по безопасности, в том числе в отношении риска развития гипогликемий и кардиоваскулярных осложнений. Он вызывает снижение на 40 % частоты эпизодов тяжелой гипогликемии и на 53 % — ночной тяжелой гипогликемии по сравнению с другими базальными инсулинами длительного действия. Кроме того, важно отметить, что деглудек имеет абсолютно плоский профиль действия.

Инсулин Фиасп® обладает уникальной фармакокинетикой и фармакодинамикой, демонстрируя значимые преимущества при использовании как в шприц-ручках,

так и в помпах. Этот препарат начинает действовать на 4 минуты раньше и в 2 раза быстрее достигает пика действия по сравнению с инсулином аспарт. С точки зрения фармакокинетики инсулин Фиасп® по сравнению с инсулином аспарт обладает на 74 % более выраженным действием в течение первых 30 минут.

Член-корреспондент РАН, заведующая кафедрой эндокринологии ИКМ им. Н.В. Склифосовского в составе Сеченовского университета, профессор Н.А. Петунина выступила с докладом «Куда мы уходим от глюкоцентрической модели?»:

— Мы живем в удивительную эпоху! На долю нашего поколения, в нашей профессиональной жизни выпал такой радостный праздник, как столетие открытия инсулина. Убеждена, что врачи следующих поколений будут отмечать и 150-летие и 200-летие открытия инсулина, которое было одним из самых крупных и незабываемых исторических событий XX века, ставших главным фактором увеличения продолжительности жизни пациентов с СД.

Вариабельность уровня глюкозы является настолько сильным предиктором общей и сердечно-сосудистой смертности при СД, что ее контроль следует сделать дополнительной целью лечения. Сверхбыстродействующий инсулин Фиасп® обеспечивает более эффективный, чем инсулин аспарт, контроль постпрандиальной гликемии, что вносит положительный вклад в снижение вариабельности гликемии в течение суток. Кроме того, применение инсулина Фиасп® приводит к значительному увеличению времени в целевом диапазоне без добавления времени в диапазоне гипогликемий.

А как известно, каждое увеличение времени в целевом диапазоне на 5 % связано с доказанными, клинически значимыми преимуществами сахароснижающего препарата. Увеличение же на 10 % вызывает уменьшение уровня HbA1c примерно на 0,8 %.

### ЧЕМ Я МОГУ ГОРДИТЬСЯ?

Подводя итоги торжественного мероприятия, Ханс Дюиф заявил, что он гордится работой в компании, которая находится на переднем крае борьбы с диабетом: — Обещаю, что «Ново Нордиск» будет вместе с вами и следующие 100 лет, а наши инновационные инсулины будут обеспечивать все более надежный контроль гликемии, снижая риск развития осложнений диабета.

Главный эндокринолог Москвы профессор М.Б. Анциферов от имени российских врачей и пациентов поблагодарил Ханса Дюифа и всю команду компании «Ново Нордиск» за яркий и волнующий праздник в честь 100-летия инсулина, а главное — за высокоэффективные и безопасные препараты, которыми отечественные специалисты лечат пациентов-россиян:

— Инсулин ежедневно спасает миллионы жизней. И мы с радостью видим, что этот продукт не устаревает, поскольку на фармацевтический рынок поступают все новые инсулины со все лучшими качествами, более безопасные и удобные в применении. В связи с этим хочу пожелать компании «Ново Нордиск» не останавливаться, продолжать разрабатывать инновационные продукты и пополнять наш арсенал противодиабетических лекарств новыми поколениями замечательных препаратов против диабета, созданных вами.

Подготовил к.м.н. Александр Рылов

**ТРЕСИБА®**  
ИНСУЛИН ДЕГЛУДЕК

**МЕНЯЕТ ЖИЗНЬ С ДИАБЕТОМ:**

- Сверхдлительное действие >42 часов<sup>1,2</sup>
- Меньшая вариабельность в сравнении с инсулином гларгин<sup>3,4</sup>
- Увеличивает время в целевом диапазоне гликемии<sup>\*\*5</sup>
- Более низкий риск ночных и тяжелых гипогликемий в сравнении с другими базальными инсулинами<sup>6,7</sup>
- Удобное введение 1 раз/сутки в гибком режиме<sup>1</sup>

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ  
Тресиба®. Регистрационный номер: ЛП-002234. Торговое наименование: Тресиба®. Международное непатентованное наименование: инсулин деглудек. Фармакотерапевтическая группа: Гипогликемическое средство, аналог инсулина длительного действия. Код АТХ: А10АЕ06. Показания к применению. Сахарный диабет у взрослых, подростков и детей старше 1 года. Противопоказания. Гиперчувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ препарата. Период беременности и грудного вскармливания (клинический опыт применения препарата у женщин во время беременности и грудного вскармливания отсутствует). Детский возраст до 1 года (ввиду отсутствия данных по эффективности и безопасности инсулина деглудек в данной возрастной группе). Применение в период беременности и грудного вскармливания. Применение препарата Тресиба® в период беременности и в период грудного вскармливания противопоказано. Способ применения и дозы. Препарат вводится подкожно 1 раз в день в любое время суток, но предпочтительнее вводить препарат в одно и то же время каждый день. Доза препарата Тресиба® должна определяться индивидуально в соответствии с потребностями пациента. Препарат Тресиба® предназначен только для подкожного введения. Препарат нельзя вводить внутривенно и внутримышечно. Препарат нельзя использовать в инсулиновых насосах. Не допускается инъекция препарата Тресиба® шприцом из картриджа предварительно заполненной шприц-ручки. Препарат Тресиба® вводится подкожно в область бедра, плеча или передней брюшной стенки. Пациентам необходимо рекомендовать всегда использовать новую иглу. Повторное использование иглы для шприц-ручки с инсулином повышает риск закупорки иглы, что может привести к введению недостаточной дозы препарата и передозировке. В случае закупорки иглы пациент должен следовать указаниям в инструкции для пациентов по применению препарата, которая прилагается к шприц-ручке. Побочное действие. Наиболее частой нежелательной реакцией, о которой сообщалось во время лечения инсулином деглудек, является гипогликемия. Передозировка. Определенной дозы, необходимой для передозировки инсулина не установлено, однако гипогликемия может развиваться постепенно, если была введена высокая доза по сравнению с потребностью пациента дозы препарата. Особые указания. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей. Пациенты должны быть проинформированы о необходимости постоянно менять места инъекций в пределах одной анатомической области, чтобы снизить риск развития липодистрофии и амкноидоза кожи. Одновременное применение препаратов группы тиазолидиндиона и препаратов инсулина. Сообщалось о случаях развития хронической сердечной недостаточности при лечении пациентов тиазолидиндионами в комбинации с препаратами инсулина, особенно при наличии у таких пациентов факторов риска развития хронической сердечной недостаточности. Следует учитывать данный факт при назначении пациентам комбинированной терапии тиазолидиндионами и препаратами инсулина. При назначении такой комбинированной терапии необходимо проводить медицинские обследования пациентов на предмет выявления у них признаков и симптомов хронической сердечной недостаточности, увеличения массы тела и низкого периферического отека. В случае ухудшения у пациентов симптоматики сердечной недостаточности, лечение тиазолидиндионами необходимо прекратить. Предотвращение случайного введения инсулина другого вида. Следует проинструктировать пациента о необходимости перед каждой инъекцией проверять маркировку на этикетке шприц-ручки во избежание случайного введения другой дозы или другого инсулина. Во избежание неправильного дозирования и возможной передозировки пациентам и медицинским работникам не следует извлекать препарат шприцом из картриджа предварительно заполненной шприц-ручки. В случае закупорки иглы пациент должен следовать указаниям в инструкции для пациентов по применению препарата, которая прилагается к шприц-ручке. Антигены к инсулину. При применении инсулина возможно образование антител. В редких случаях при образовании антител может потребоваться коррекция дозы инсулина для предотвращения случаев гипогликемии или гипогликемий. Форма выпуска. Раствор для подкожного введения 100 ЕД/мл в предварительно заполненных шприц-ручках Флекстен® 3 мл №5. Раствор для подкожного введения 200 ЕД/мл в предварительно заполненных шприц-ручках Флекстен® 3 мл №5. Срок годности. 30 месяцев. Условия отпуска. По рецепту. Для более полной информации см. инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата.

\*1. Iso day in and day out in comparison with glargine 100 ЕД/мл and 300 ЕД/мл; \*\*TIR (time in range) — время в целевом диапазоне  
1. Инструкция по медицинскому применению Государственный реестр лекарственных средств (http://grls.rosminzdrav.ru/). 2. Алгоритм специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. — 9-я выпуск (дополненный) — М., 2019. DOI: 10.14341/202151. 3. Hesse T, Hermanski L, Nossel L, Felbman A, Rasmussen S, Haahr N. Insulin degludec: four times lower pharmacodynamic variability than insulin glargine under steady-state conditions in type 1 diabetes. Diabetes, Obesity and Metabolism 2012; 14:859–864. 4. Hesse T, Narskov M, Nossel L, Kaplan K, Famulla S, Haahr H. Insulin degludec: day-to-day and within-day variability in pharmacodynamic response compared to insulin glargine U300 in type 1 diabetes. Diabetes, Obesity and Metabolism 2017; 19(7):1032–1039. 5. Goldenberg R, Arora VR, Billings UK, Christiansen ASL, Donatsky AM, Rizi EP, Podgorski G, Raslova K, Klonoff DC, Bergenstal RM. Effect of insulin degludec U100 vs insulin glargine U100 on time in range in patients with type 2 diabetes at risk of hypoglycemia. Стендовый доклад 682; представлен на 56-й Европейской конференции Европейской ассоциации изучения сахарного диабета; 21–25 сентября, 2020 г. 6. Siegmund T, et al. Diabetes Obes Metab 2017; DOI: 10.1111/dom.13148. 7. Fadini GG, Fisher M, Hansen TK, de Valk HW, Koefoed MM, Walden M, Zimmermann E, Jendle J. Switching to Degludec From Other Basal Insulins Is Associated With Reduced Hypoglycemia Rates: A Prospective Study. J Clin Endocrinol Metab. 2019 Dec 1;104(12):5977–5990. doi: 10.1210/clinem.2019-01021. PMID: 31397845; PMCID: PMC6812737.

Только для специалистов здравоохранения | RU21TSM00015

**ОАО «Ново Нордиск»**  
Россия, 121614, Москва, ул. Крылатская, д. 15, офис 41  
Тел.: +7 (495) 956-11-32, факс: +7 (495) 956-50-13  
www.novonordisk.ru • www.novonordisk.com

# Микробная экология: есть ли связь с ожирением и сахарным диабетом?



Ашот  
Мусаелович  
МКРТУМЯН

Д.м.н., профессор, заслуженный врач России, зав. кафедрой эндокринологии и диабетологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, руководитель научного отдела эндокринных и метаболических заболеваний МКНЦ им. А.С. Логинава Департамента здравоохранения Москвы

## ЗАБЫТЫЙ ОРГАН

Микробиом нашего тела — это так называемый забытый орган, который древнее нас и богаче геномом. Не составляющие микрофлору кишечника бактерии к нам, а мы с вами прижились к ним в ходе эволюции. Общий их вес — около 1,5 кг. Речь идет примерно о 1500 видах различных микроорганизмов, среди которых преобладают 4 большие группы — *Actinobacteria*, *Bacteroidetes*, *Firmicutes* и *Proteobacteria*. В кишечнике здорового взрослого человека обитает около 100 триллионов бактерий, что в 3 раза больше, чем число клеток его собственного организма — 37 триллионов. Совокупный геном нашей микробиоты включает приблизительно 3,3 миллиона генов, что в 150 раз больше, чем в геноме человека.

Микробиом следует рассматривать как орган человека, не имеющий четкой структуры. Это организованное сообщество клеток больше похоже на иммунную систему (ИС), чем, скажем, на печень. Изменения кишечной микробиоты (дисбиоз) связывают с повышенной частотой развития хронического стресса, ожирения и резистентности к инсулину, сахарного диабета (СД), метаболического синдрома (МС), аллергии, аутоиммунных реакций, инфекций, функциональных и воспалительных расстройств, таких как синдром раздраженного кишечника (СРК) и его воспалительные заболевания.

Когда мы думаем о микробах, обычно вспоминаем холеру, чуму, брюшной тиф, некротический фасциит, вызываемый плотоядными бактериями, и другие нехорошие вещи. Отрицательное отношение к микробам привело к негативным последствиям. Ограничение в раннем детстве контактов с инфекционными агентами, симбиотическими микроорганизмами, такими как кишечная флора, вирусами и паразитами, увеличивает восприимчивость к аллергическим и иммунным заболеваниям, подавляя естественное развитие иммунной системы. Отсутствие воздействия таких микроорганизмов и агентов приводит к нарушениям в формировании иммунной толерантности.

О положительной роли бактерий, населяющих наш организм, говорит и тот факт, что кишечная микробиота вовлечена в программируемое развитие головного мозга и нейроморальных систем ответа на стресс. Бактерии кишечника позитивно влияют на процессы нейроонтогенеза, биохимические реакции в головном мозге и поведение. Типичный эффект модификации кишечной микробиоты — изменение ответа гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы на стресс. Блуждающий нерв играет критически важную роль в опосредовании влияния некоторых кишечных микроорганизмов на головной мозг и, соответственно, на поведение. В последнее время наблюда-

ется рост заболеваемости тяжелыми формами инфекции, вызываемой *Clostridium difficile*, а также увеличение смертности от нее. Возможности терапии ограничены. Со временем противомикробные препараты теряют свою эффективность. Рецидивы заболевания особенно сложны для лечения. Расширенная терапия с пероральным приемом ванкомицина стоит дорого и помогает не всегда, в то время как трансплантация фекальной микробиоты является безопасным, недорогим и эффективным терапевтическим методом. Около 90 % пациентов избавляются от инфекции благодаря такой процедуре.

Актовую лекцию под таким названием прочитал на XVII Московском городском съезде эндокринологов «Эндокринология столицы — 2021» заслуженный врач РФ, профессор Ашот Мусаелович Мкртумян. В центре его внимания оказалась роль микробиома кишечника в работе иммунной системы, патогенезе сахарного диабета и ожирения.

## КИШЕЧНЫЙ БАРЬЕР

Накоплен огромный объем доказательств, подтверждающих роль кишечной микробиоты в регуляции функции кишечного барьера. Микробные факторы могут изменять его, предотвращая желудочно-кишечное заболевание, или способствовать его развитию. Понимая роль кишечной микробиоты в поддержании функционального барьера кишечника, можно разрабатывать целенаправленные стратегии профилактики и лечения СД и других заболеваний. Клетки кишечника постоянно подвергаются воздействию бактерий и продуктов распада пищи. Это основное место, где антигены распознаются путем взаимодействия с ИС, которая тесно интегрирована с клетками кишечника. Обработка проходящих через кишечник антигенов имеет решающее значение для формирования иммунной толерантности, иммунного распознавания, а во многих случаях и глубокого иммунного ответа на эти антигены.

Таким образом, целый ряд процессов развития ИС тесно связан с микробиотой кишечника. Это дифференцировка клеток-предшественников в Т-лимфоциты CD4, выработка цитокинов клетками Th1/Th2, синтез бактерицидных ангиогенинов — полипептидов, вовлеченных в процесс образования новых сосудов, активация дендритических клеток, поддержание баланса клеток Th1/Th2/Th3, активация естественных киллеров, выработка IgA, экспрессия главного комплекса гистосовместимости в эпителии. Доказана важная роль в этих процессах *B. fragilis*, *B. thetaiotaomicron*, *Lactobacilli* и спорообразующих бактерий.

ИС кишечника активно участвует в защите от вирусов. Чтобы пройти через кишечный эпителий или реплицироваться в нем, вирусы должны столкнуться с рядом препятствий, начиная с ресничек и гликокаликса, где они могут быть нейтрализованы иммуноглобулинами, секретруемыми клетками ИС. Плотные соединения и спайки также препятствуют проникновению вирусов через эпителиальный барьер. Но, увы, вирусы научились прокладывать себе путь через эпителий, используя в качестве рецепторов компоненты структур межклеточной адгезии.

Когда барьер кишечника теряет защитные функции и кишечная трубка становится «дырявой», не только вирусы, но и эндотоксины различных бактерий, а также другие продукты, как и сами бактерии кишечника, могут просачиваться в кровь. Это признак нарушения иммунной защиты кишеч-

ной трубки, а также расстройства обмена веществ, особенно дисгликемии, связанной с инсулинорезистентностью.

## ОЖИРЕНИЕ И МИКРОБИОТА

Ожирение — это хроническое заболевание, связанное с нарушением баланса между поступлением энергии и ее расходом. Способна ли микробиота контролировать эти важные функции? Достаточно ли будет одного только пре-, про- или синбиотика для восстановления нормального индекса массы тела? Ответ однозначный: нет! В то же время борьба с ожирением крайне важна в связи с высоким риском ряда заболеваний, к развитию которых приводит избыточный вес (СД, неалкогольный стеатогепатоз, сердечно-сосудистые патологии, а также почечная дисфункция и рак).

А есть ли место в борьбе с ожирением применению пре-, про- или синбиотиков в этом контексте? Ответ — да, при условии, что правильно выбраны ключевые субпопуляции кишечных бактерий и идентифицированы специфические мишени в результате оценки кишечной микробиоты с помощью про- и пребиотиков можно модифицировать молекулярно-клеточные мишени нашего тела, задействованные в контроле кишечного барьера, воспаления и эндотоксемии, отложения жира, стеатоза и эндокринной функции, связанной с аппетитом и энергетическим метаболизмом.

Через 6 недель после инфузии микробиоты от тощих доноров у реципиентов увеличилась чувствительность к инсулину, поскольку средняя скорость исчезновения глюкозы из крови повысилась с 26,2 до 45,3 моль/кг/мин. Увеличился и объем бутират-вырабатывающей кишечной микробиоты. Бутират (масляная кислота) имеет важное значение для здоровья кишечника и работы мозга. Она задействована в механизмах подавления аутоиммунных реакций, расщепления излишнего жира в организме, снижает риск ряда онкозаболеваний. Следовательно, воздействуя на кишечную микробиоту, можно создавать терапевтические средства для увеличения чувствительности к инсулину и уменьшения степени ожирения.

## МИКРОБИОМ И СД 1 ТИПА

Основной генетический вклад в предрасположенность к СД 1 типа вносят гены системы HLA, кодирующие молекулы 2-го класса главного комплекса гистосовместимости человека. Известно около пятидесяти HLA-генов, существенно влияющих на риск развития СД 1 типа. Восприимчивость к нему обусловлена генетически и, возможно, связана с вирусной инфекцией. Подобная инфекция может быть одной из причин развития СД 1 типа, когда собственная ИС постепенно разрушает бета-клетки островков Лангерганса, производящие инсулин, в результате чего люди вынуждены принимать инсулин пожизненно.

Виновниками такой инфекции могут быть энтеровирусы, обитающие в ЖКТ и являющиеся неотъемлемой частью кишечной микробиоты. Одним из вариантов аутоиммунной реакции, ведущей к заболеванию

СД 1 типа, является установление стойкой энтеровирусной инфекции бета-клеток, которая может привести к усиленной секреции хемокинов. Эти молекулы облегчают инфильтрацию панкреатических островков иммунными клетками с последующим запуском аутоиммунного процесса против инсулин-секретирующих клеток.

Что же мы можем сделать с микробиомом, чтобы повлиять на СД 1 типа? Одно из решений этой проблемы состоит в использовании пробиотиков с культурами (так называемых) хороших бактерий. Исследование TEDDY доказало, что пробиотики, принимаемые детьми, могут влиять на развитие СД 1 типа. Это текущее проспективное когортное исследование продолжалось с 2004 по 2010 год при участии 7473 детей с высоким генетическим риском СД 1 типа. К июлю 2011 года у 355 детей появились островковые аутоантитела и у 86 малышей прогрессировал СД 1 типа.

Другое исследование обнаружило, что грудное вскармливание (ГВ) снижает вероятность развития СД 1 типа. В более чем 155 тысячах пар «мать и ребенок» отсутствие ГВ увеличивало на 229 % вероятность развития этого эндокринного заболевания. Ведь уже доказано, что ГВ незаменимо для формирования микробиоты кишечника у новорожденного. У детей, лишенных материнского молока, наблюдался дисбактериоз кишечника, что и послужило причиной повышения риска СД 1 типа.

## МИКРОБИОМ И СД 2 ТИПА

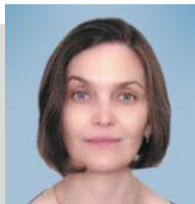
Назначение пробиотиков при СД 2 типа оказывает заметные позитивные влияния на маркеры контроля диабета, воспаление и окислительный стресс. В рандомизированном двойном слепом исследовании 45 пациентов с СД 2 типа в течение 6 недель пили молоко, включающее бактерии *L. acidophilus* и *B. animalis*, а контрольная группа — обычное молоко. У пациентов, получавших молоко с пробиотиками, уменьшился уровень гликированного гемоглобина, снизилось значение липопротеинов низкой плотности, а также провоспалительных цитокинов.

В другом рандомизированном и контролируемом исследовании 62 пациента с СД 2 типа в течение 6 недель ели «синбиотическую» пищу, включающую бактерию *L. sporogenes* и инулин, что привело к снижению гликемии натощак, уменьшению уровня сывороточного инсулина и С-реактивного белка. Микрофлора кишечника играет важную роль в профилактике СД обоих типов или, напротив, в запуске этих болезней, чему может способствовать дисбактериоз.

Состав микробиоты хорошо изучен и выявлены «хорошие» бутират-продуцирующие микробы, с помощью которых можно будет успешно бороться с метаболическими нарушениями, в том числе с ожирением и СД, дислипидемией, НАЖБП и другими болезнями. Необходимо более глубокое понимание механизмов действия отдельных штаммов микробиоты и их комбинаций на организм человека. Требуется дальнейшее изучение процессов, обеспечивающих стабильность микробной экосистемы.

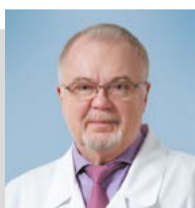
# Витамины группы В в практике лечения пациентов с сахарным диабетом

Открытые в конце XIX века русским педиатром Николаем Ивановичем Луниным жизненно необходимые вещества, содержащиеся в пище в минимальных количествах и наряду с микроэлементами относящиеся к разряду микронутриентов, получили название витаминов (от латинского *vita* — «жизнь»). Витамины в обязательном порядке включают в практику лечебных мероприятий при многих заболеваниях и состояниях. Сахарный диабет (СД) относится к их числу.



Елена  
Юрьевна  
КОМЕЛЯГИНА

К.м.н., врач-эндокринолог высшей квалификационной категории, заведующая отделением диабетической стопы врач ГБУЗ «Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения Москвы»



Михаил  
Борисович  
АНЦИФЕРОВ

Д.м.н., профессор, заслуженный врач Москвы и России, главный внештатный специалист-эндокринолог Департамента здравоохранения Москвы, главный врач ГБУЗ «Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения Москвы»

## ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ НЕЙРОПАТИЯ

Витамины группы В — обширное семейство водорастворимых соединений, участвующих в клеточном метаболизме в качестве кофакторов различных ферментов. Так, тиамин (В<sub>1</sub>) играет роль в антиоксидантной защите, углеводном обмене, работе периферической и центральной нервной системы (НС). Его дефицит ведет к развитию генерализованного полиневрита, мышечной атрофии, сердечно-сосудистой недостаточности (заболевание бери-бери). Пиридоксин (В<sub>6</sub>) участвует в метаболизме аминокислот, гликолизе, глюконеогенезе, синтезе сфингоидных оснований (аминоспиртов с углеводородной цепью), необходимых для формирования миелина, и гамма-аминолевулиновой кислоты — биохимической предшественницы гема. Цианокобаламин (В<sub>12</sub>) — ключевой кофактор внутриклеточных ферментативных реакций, поддерживающих эритропоэз и нормальное функционирование НС. Больным СД витамины группы В назначают при периферической нейропатии, дефиците витамина В<sub>12</sub> при приеме метформина, а также сопутствующей СД патологии с болью в спине. СД значительно чаще других заболеваний приводит к развитию периферической сенсорной нейропатии (ПСМН). Изучение места витаминов группы В в сложном и многофакторном патогенезе ПСМН при СД представляет несомненный научный и клинический интерес. Витамины В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> получили название нейротропных, поскольку участвуют в передаче нервного импульса, воздействуя на ноцицепторы и модулируя нервно-мышечную передачу, а также в аксональном транспорте, определяя регенерацию нервной ткани, синтезе миелиновой оболочки и ключевых нейромедиаторов — норадреналина и дофамина.

На фоне дефицита витаминов группы В возникают функционально-структурные изменения в нервном волокне. При доказанном дефиците тиамина в плазме крови больных

СД назначение витамина В<sub>1</sub> будет патогенетически обоснованным. Широкое распространение в клинической практике получила жирорастворимая форма витамина В<sub>1</sub> — бенфотиамин в силу его более высокой биодоступности, превышающей в 4–5 раз таковую у водорастворимых форм. В качестве кофактора бенфотиамин активирует фермент транскетолазу, контролирующую скорость пентозофосфатного цикла (ПЦ). Превращение фруктозо-6-фосфата в глицеральдегид-3-фосфат и 1,3-дифосфоглицерат может быть направлено в другую сторону — ПЦ. Так будут заблокированы основные индуцированные гипергликемией механизмы, повреждающие клетку: гексозаминный, активации протеинкиназы С и образования конечных продуктов гликирования. Кроме того, ПЦ цикл служит основным источником НАДФ, обеспечивающего биосинтез антиоксидантов. В плацебо-контролируемых исследованиях продемонстрирована клиническая эффективность бенфотиамина у пациентов с диабетической периферической полинейропатией. К несомненным преимуществам препарата относится крайне редкое развитие побочных эффектов.

Пероральный комплекс Комбилипен табс содержит основные нейротропные витамины: В<sub>6</sub>, В<sub>1</sub> (в виде жирорастворимой формы — бенфотиамина), В<sub>12</sub>. Витамины группы В обладают нейротрофическим, противовоспалительным и антиоксидантным эффектами, что доказано в экспериментальных исследованиях. Эти эффекты способствуют регенерации нервной ткани и защите клеток от повреждения в условиях гипергликемии. В частности, пиридоксин подавляет синтез супероксидных радикалов и перекисное окисление липидов в эритроцитах, препятствует гликозированию белков, предотвращая развитие диабетической нейропатии и ретинопатии. Клинические эффекты нарастают по мере увеличения продолжительности приема комплекса витаминов. Являясь коанальгетиками, витамины группы В способны усиливать действие базовой обезболивающей терапии, а кроме того, они обладают собственным болеутоляющим эффектом. Помимо назначения витаминов группы В в монорежиме, возможно их применение в сочетании с дру-

гими препаратами для лечения болевой нейропатии. Есть данные о том, что добавление комплекса витаминов группы В (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, входящих в состав препарата Комбилипен® табс) к габапентину (препарат Конвалис) приводит к значимому снижению боли у тех пациентов, которые не ответили на терапию в монорежиме.

## АЛКОГОЛЬНАЯ НЕЙРОПАТИЯ

Одна из причин эндогенного дефицита витаминов группы В — токсическое воздействие алкоголя на нервное волокно. Сочетание СД с неудовлетворительным контролем углеводного обмена и длительным приемом алкоголя встречается нередко. При этом в клинической картине превалирует симптоматика периферической нейропатии вследствие приема алкоголя. Патогенез алкогольной нейропатии (АН) связан с прямым токсическим воздействием этанола на миелиновую оболочку нервного волокна и алиментарным дефицитом тиамина. Особенности АН — выраженный болевой синдром при минимальных объективных нарушениях чувствительности, а препаратами выбора здесь являются витамины группы В. Важно отметить, что при этом наиболее активно проявляется синергетическое действие — усиление обезболивающего эффекта при одновременном назначении В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub> в нейротропном комплексе препарата Комбилипен® табс.

## ВИТАМИН В<sub>12</sub> И МЕТФОРМИН

Длительный прием метформина — препарата первой линии у больных СД 2 типа — способен привести к дефициту витамина В<sub>12</sub>, развивающемуся в 6–33 % случаев. А дефицит цианокобаламина может быть причиной периферической нейропатии (ПН). Идентичность клинических проявлений нейропатии вследствие дефицита витамина В<sub>12</sub> или в результате негативного воздействия на нервное волокно комплекса факторов риска при СД не позволяет дифференцировать осложнение по этиологическому признаку. Между тем такая дифференциальная диагностика принципиально важна, потому что определяет выбор лекарственных препаратов. Длительно принимающим метформин пациентам, особенно с клиническими проявлениями ПН, имеет смысл определить

содержание цианокобаламина в плазме крови. При выявлении дефицита обязательно назначается витамин В<sub>12</sub>.

## БОЛЬ В СПИНЕ

Боли в спине, беспокоящие пациентов с СД, могут быть симптомом целого ряда заболеваний. Они не относятся к осложнениям СД, но нередко ему сопутствуют. Лечение носит комплексный характер и зависит от нозологии, вызвавшей данный симптом. Широко применяется назначение витаминов группы В как в виде монотерапии, так и в составе комплексных мероприятий. Так, по результатам одного из плацебо-контролируемых исследований, назначение цианокобаламина (по 1000 мкг в течение 15 дней) продемонстрировало эффективность как при боли в нижней части спины, так и при корешковом синдроме. В другом исследовании комбинированная терапия нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) и витаминами группы В (В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>) показала преимущества перед монотерапией НПВП при люмбаго уже на 3-й день лечения. При различных заболеваниях НС, сопутствующих СД (радикулиты, невралгии, посттравматические церебропатии), может назначаться пиридоксин перорально или парентерально в монорежиме. Достаточное число исследований демонстрируют преимущества использования комплекса витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> перед монотерапией каждым из них. При сочетании трех витаминов не только существенно снижается болевой синдром, но и улучшается проводимость импульса по нервному волокну.

Таким образом, больным СД витамины группы В могут назначаться:

- в виде монотерапии при проявлениях периферической нейропатии и доказанном дефиците витаминов группы В в плазме крови;
- в комбинации с габапентином при болевой форме периферической нейропатии;
- при лечении токсической нейропатии алкогольного генеза;
- при выявленном дефиците содержания цианокобаламина в плазме на фоне длительного применения метформина;
- при болях в спине как в виде монотерапии, так и в комбинации с НПВП.

## КОМПЛЕКС ВИТАМИНОВ ГРУППЫ В

Применяется в комплексной терапии следующих заболеваний:

- ✓ моно- и полинейропатий различного генеза
- ✓ плексопатий
- ✓ корешкового синдрома, вызванного дегенеративными изменениями позвоночника
- ✓ дорсалгий
- ✓ люмбоишалгии



ФОРМЫ ВЫПУСКА:  
Комбилипен® табс  
таблетки п/о  
№30, №60

## КОМБИЛИПЕН® НЕО

комплекс нейротропных витаминов без лидокаина

- ✓ Пиридоксин 100 мг
- ✓ Тиамин 100 мг
- ✓ Цианокобаламин 1 мг
- ✗ Лидокаин



ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ.  
РЕКЛАМА

# Тактика ведения пациентов с образованиями надпочечников

Проблема образований надпочечников относится к числу междисциплинарных. Кто должен заниматься такими пациентами? Онкологи? Эндокринологи? Хирурги? Врачи общей практики? Те и другие вместе? Всем понятно, что совместное ведение больного предпочтительнее, но, как это часто бывает, у семи нянек дитя (в данном случае пациент) без глаза, то есть без должного внимания. Почему так происходит? Да потому, что данная патология встречается весьма редко. Не только практические врачи, но и специалисты — эндокринологи и онкологи — не слишком хорошо осведомлены о ней. Предлагаем вам расширить знания в данной области.



Леонид  
Юльевич  
МОРГУНОВ

Д.м.н., профессор ФГАОВ ВО «Российский университет дружбы народов», заведующий эндокринологическим отделением ГБУЗ «ГКБ имени А.К. Ерамишанцева Департамента здравоохранения Москвы»

## ПРОБЛЕМА В ЦИФРАХ

Образования надпочечников, случайно обнаруженные при визуальном исследовании, проводившемся по причинам, не связанным с их патологией, носят название «инциденталомы» (ИН). Образования менее 1 см к категории ИН не относятся, а дополнительные диагностические тесты рекомендуются лишь при объемных процессах, превышающих данный размер, и при отсутствии клинических признаков гормональной активности. Быстрое развитие технологий визуализации в последние годы существенно повысило шансы на обнаружение даже столь малых образований.

Распространенность ИН в популяции составляет от 1,0 до 8,7 % и увеличивается с возрастом, гендерные различия отсутствуют. В стационары Италии ежегодно госпитализируют около 1,45 млн пациентов, у 58 тыс. из них выявляют ИН. Ряд авторов полагают, что распространенность ИН несколько выше заявленной — начинается с 3 % и увеличивается до 10 % у пожилых людей. У 15 % пациентов с ИН выявляются признаки их гормональной активности. Хотя данная патология встречается редко, ее клиническое и экономическое бремя не так уж мало, а вопросы длительного динамического наблюдения пока остаются без ответа.

В 80–89 % случаев в надпочечниках обнаруживаются гормонально неактивные (ГНОН) и доброкачественные образования, до 20 % оставшихся образований соответственно гормонально активны. Еще в 1–2 % случаев надпочечник оказывается местом метастазирования злокачественных новообразований (ЗНО) другой локализации.

Если у пациента ранее выявлялись ЗНО той или иной локализации, вероятность того, что ИН окажется метастазом рака, составляет почти 50 %. Так, аденокарцинома (АКК) встречается в 4–5 % случаев, но прогноз неблагоприятен, потому что обычно ее обнаруживают в далеко зашедшей стадии, а рецидив АКК — довольно распространенное явление. В надпочечник часто метастазирует рак легких, почек, толстой кишки, молочной железы, пищевода, поджелудочной железы, печени или желудка. Метастатические поражения, как правило, неоднородны по структуре, имеют края непра-

вильной формы и являются двусторонними в 10–15 % случаев.

## ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ

Каждая ИН требует подробной гормональной, биохимической и визуальной оценки с учетом возможности ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Важно оптимизировать процесс обследования, снизив число ненужных и повторяющихся в динамике тестов и отказавшись от неоправданно глубокой диагностики.

Национальное многоцентровое исследование, проведенное в Японии с 1999 по 2004 год, включало анализ 3672 случаев ИН. Средний размер ИН составил  $3,0 \pm 2,0$  см. Диаметр образований оказался значимо большим у пациентов с верифицированными аденокарциномами, развернутым синдромом Кушинга, миеломы, метастазами рака, кистами и ганглионевромами. 50,8 % всех ИН были представлены нефункционирующими аденомами, в то время как у 10,5 % пациентов с ИН выявлялся субклинический гиперкортицизм, у 3,6 % — развернутый синдром Кушинга, у 8,5 % — феохромоцитомы и 5,1 % — синдром Конна. Аденокарциномы имели место в 1,4 % случаев.

Взаимосвязь между ИН и риском летального исхода у пациентов без анамнеза заболеваний надпочечников изучалась в ретроспективном когортном исследовании (2005–2010 годы). Из 42575 взрослых, которым делали КТ брюшной полости, у 969 выявлены ИН. 2907 человек составили группу контроля (отсутствие ИН по результатам КТ). Все 3876 субъектов вошли в анализ выживаемости, медиана наблюдения составила 8,9 года. Смертность от всех причин оказалась значительно выше среди пациентов с ИН (353/969; 36,4 %) по сравнению с груп-

Основная цель визуализирующих исследований при ИН состоит в своевременном выявлении злокачественных опухолей. Для определения характеристик новообразований используют КТ, магнитно-резонансную томографию (МРТ) и, при необходимости, ряд радиоизотопных исследований. Шкала линейного ослабления излучения, применяемая при КТ и измеряемая в единицах Хаунсфилда (ЕХ), считается лучшим способом дифференцировки доброкачественных и злокачественных образований надпочечников. В качестве диагностического критерия доброкачественного образования при КТ без контрастного усиления используется коэффициент ослабления  $\leq 10$  ЕХ (специфичность критерия — 71–79 % при чувствительности 96–98 %).

Хотя биохимические и визуализирующие исследования для выявления бессимптомного гиперкортицизма, альдостеронизма, феохромоцитомы и ЗНО должны проводиться у всех пациентов с ИН, необходимость комплексного обследования возникает не всегда. Так, для диагностики миеломы достаточно проведения КТ (плотность образования в данном случае не превышает 30 ЕХ).

## МЕЖДУ ЗЛОМ И ДОБРОМ

Для выявления предикторов злокачественности ИН проводился ретроспективный анализ 10-летнего наблюдения за 96 пациентами. Распространенность рака надпочечников в этом исследовании составила 8 %. А в качестве предикторов злокачественности выступали размер опухоли, относительный процент вымывания контраста менее 40 %, повышенный уровень свободного кортизола мочи и дигидроэпиандростерон-сульфата, а также молодой возраст. 66 пациентам выполнялась адреналэктомия, 30 наблюдались в динамике. КТ-характеристики

Доброкачественная аденома надпочечника наиболее вероятна, если:

- однородная структура органа демонстрирует низкую плотность (верхнее пороговое значение 10 ЕХ) на КТ без контрастирования;
- абсолютное усиление вымывания превышает 60 % и (или) относительное усиление превосходит 40 % при КТ с контрастированием.

Если аденоме надпочечника нельзя достоверно верифицировать на основании этих критериев, следует оценить другие характеристики визуализации, предполагающие выявление кисты или миеломы. Несмотря на неспецифичность и существующие ограничения, важную роль для дифференциации доброкачественных и злокачественных поражений играет позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с КТ (ПЭТ-КТ) с введением  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозы (большее поглощение радиофармпрепарата отмечается при раке). Если клинический и (или) гормональный скрининг указывает на феохромоцитому, необходима дополнительная диагностика в виде ПЭТ-КТ с  $^{18}\text{F}$ -дигидроксифенилаланином или скинтиграфия с  $^{123}\text{I}$ -метайодбензилгуанидином.

## РАЗМЕР ИМЕЕТ ЗНАЧЕНИЕ

Образования надпочечников могут расти у 5–20 % пациентов в течение 4 лет с момента первоначального выявления. Рост ИН должен ориентировать клиницистов на поиск злокачественного поражения и порой требует аспирационной биопсии. Ее чувствительность и специфичность при диагностике ЗНО у пациентов с ИН составляют от 81 до 96 % и от 99 до 100 % соответственно. Однако потребность в аспирационной биопсии существенно снизилась в связи с усовершенствованием методов визуализации. Тонкоигольная биопсия образования надпочечника показана для дифференциальной диагностики метастатической опухоли при отсутствии признаков метастазов иной локализации у пациентов с раком легких, молочной железы, почек или меланомой.

Ретроспективный анализ 1941 пациента с ИН, проведенный китайскими исследователями, подтвердил, что при образовании крупнее 6 см частота рака резко возрастала, а многофакторный логистический регрессионный анализ продемонстрировал, что размер опухоли имел сильную корреляцию с развитием злокачественности. Диаметр свыше 4 см оказался значимым дифференциально-диагностическим признаком, позволявшим с высокой долей вероятности отличить злокачественную опухоль от доброкачественной (чувствительность — 89,19 %, специфичность — 69,91 %). У 140 пациентов наблюдалось двустороннее поражение надпочечников. В этом случае диагностической границей между добром и злом служил размер образования свыше 46 мм (чувствительность — 88,2 %, специфичность — 95,5 %).

## КТ-ПРИЗНАКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ ОБРАЗОВАНИЯ

- Размер превышает 4–6 см
- Неровный край или неоднородность структуры
- Коэффициент ослабления 10 ЕХ или выше при неконтрастном исследовании
- Вымывание контрастного вещества через 10 или 15 минут менее чем на 40 %
- Кальцификация и инвазия в окружающие ткани

! Вероятность, что образование окажется злокачественным, повышается при сочетании данных признаков. Как правило, при доброкачественном образовании контрастное вещество вымывается быстро, а при злокачественном это происходит медленнее при возрастании усиления контрастирования

пой контроля (919/2907; 31,6 %); разница в 7,6 на 1 тысячу человеко-лет. Наличие ИН ассоциировалось с высокой частотой злокачественных новообразований, сахарного диабета (СД), сердечной недостаточности, патологии периферических сосудов, почек и хронических заболеваний легких. Таким образом, ИН, ассоциируясь с повышенным риском летального исхода, могут представлять собой клинически ценный биомаркер.

в виде большого размера, высокой плотности и гетерогенности образования в значительной степени ассоциировались со злокачественным ростом. Тем не менее алгоритм стратификации риска, использующий лишь такие параметры, как размер и плотность, может быть недостаточно эффективным для выявления злокачественных новообразований меньшего объема.



ГНОН размером 4 см или менее подлежат динамическому наблюдению (КТ плюс оценка гормональной функциональности). Риск роста ГНОН через 1, 2 и 5 лет составляет 6, 14 и 29 %, а вероятность появления гормональной активности — 17, 29 и 47 % соответственно. Частота возникновения развернутого синдрома Кушинга составляет менее 1 %, а бессимптомного гиперкортицизма — может достигать 11 %. Относительно крупное образование (более 3 см) имеет более высокий потенциал бессимптомной гиперсекреции гормонов, достигающий пика спустя 3–4 года от момента выявления.

## ИЗБЫТОЧНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Доброкачественные аденомы надпочечников редко становятся злокачественными, а превращение гормонально неактивной аденомы в функционирующую не создает серьезных проблем в тактике лечения. Однако существуют противоречия в рекомендациях по дальнейшему наблюдению за такими пациентами.

Учитывая рост расходов на здравоохранение, возможные ложноположительные результаты и риск, связанный с облучением при КТ-сканировании, необходимо отказаться от повторных обследований в тех случаях, когда в них нет необходимости. Особенно если речь идет об образовании надпочечников менее 2 см и плотности менее 10 ЕХ при КТ-сканировании. Повторная визуализация таким пациентам не нужна, а если размер образования остается неизменным в течение года, дальнейшее наблюдение также нецелесообразно.

При образованиях надпочечников меньше 4 см с плотностью более 10 ЕХ повторная визуализация проводится через 3–6 месяцев после первоначального обследования и затем ежегодно в течение 1–2 лет. А что же дальше? Согласно рекомендациям Европейского общества эндокринологии и Европейской сети по изучению опухолей надпочечников, если образование меньше 4 см и налицо четкие признаки доброкачественности при первичном обследовании, в проведении дальнейшей КТ-визуализации необходимости нет.

Анализ историй болезни 77 пациентов с ИН диаметром 1–6 см, у которых КТ и гормональные исследования проводились каждые 1–2 года в течение 1–13 лет, позволил предположить, что вероятность трансформации ГНОН в гормонально активную аденому составляет 3,8 % через год и 6,6 % — через 5 лет. У большинства пациентов выявляется бессимптомный гиперкортицизм. Относительно крупные образования (более 3 см) с высо-

кой вероятностью могут вызывать бессимптомную гиперсекрецию гормонов, достигающую пика через 3–4 года. Таким пациентам целесообразно проводить ежегодные гормональные тесты на протяжении как минимум 5 лет с момента первоначального обнаружения ИН.

Оценка частоты выявления ЗНО при случайно обнаруженной двусторонней гиперплазии или двусторонних же образованиях надпочечников показала, что при среднем размере образования 1,8 см (от 0,7 до 4,9 см) не наблюдалось случаев рака или его метастазов. У 111 из 113 пациентов не отмечался рост образования при последующем обследовании. У одного больного увеличение составило 26 % за 8,1 года, у другого — 59 % за 12,4 года! Из ИН, выявленных на КТ, 73 представляли собой аденомы надпочечников и две — миелиомы. В 60 случаях выявления на КТ сомнительных признаков злокачественности ни одно из образований не трансформировалось в рак, поэтому необходимость повторной инструментальной визуализации таких поражений поставлена под сомнение.

## КОНСЕРВАТИВНЫЙ ПОДХОД

Международные рекомендации по ведению пациентов с ИН становятся все более консервативными. Это не удивительно! Ведь они основываются на растущем объеме данных о низкой вероятности трансформации таких образований в гормонально активные или злокачественные. Так, в Новой Зеландии 3 года наблюдали за 101 пациентом с первоначально выявленными доброкачественными ГНОН или с субклиническим гиперкортицизмом. Размеры большей части ИН оставались неизменными или уменьшались при повторной визуализации. Лишь у 5 % пациентов образования увеличились более чем на 5 мм. У 92 больных исходно диагностировали ГНОН, а у 9 — субклинический гиперкортицизм. Через 3 года у 5 из 9 пациентов с субклиническим гиперкортицизмом уровень кортизола нормализовался (44 %), а у пяти развился развернутый синдром Кушинга (5 %). Это исследование продемонстрировало низкую вероятность развития гормональной активности или злокачественной опухоли в процессе динамического наблюдения, что предполагает более консервативный подход к ведению пациентов с ИН.

Предложения по дальнейшему наблюдению за пациентами с доброкачественными или гормонально неактивными образованиями надпочечников основываются на разрозненных исследованиях. Американская ассоциация хирургов-эндокринологов, Американская ассо-

## УДАЛЯТЬ ИЛИ НЕТ?

Гормонально активные образования надпочечников односторонней локализации или подозрительные на рак должны быть удалены хирургическим путем. А при односторонних, явно доброкачественных и нефункциональных образованиях мельче 4 см, необходимости в операции нет.

циация клинических эндокринологов и Европейское общество эндокринологии разработали согласованные рекомендации по визуализации, функциональной оценке и наблюдению за пациентами с ИН. Эти рекомендации предусматривают регулярное определение уровня кортизола и катехоламинов у всех пациентов и выборочное — альдостерона у больных с артериальной гипертензией (АГ). Повторная визуализация при подозрении на рак необходима в случае неопределенного злокачественного потенциала при первичном обнаружении ИН.

При анализе результатов 5063 КТ брюшной полости, выполненных с 2011 по 2014 год у 4678 пациентов, у 209 (4,5 %) из них выявлены образования надпочечников. 87 (1,9 %) пациентов были включены в анализ; больные со злокачественными образованиями надпочечников или с подозрением на них исключались из исследования. У большинства пациентов выполнялась КТ с контрастным усилением (57/87; 65,6 %). У 19 из 30 пациентов при проведении КТ без контрастного усиления выявили образования плотностью менее или равной 10 ЕХ, что свидетельствует о доброкачественности процесса. У 46 из 67 (69 %) пациентов с сомнительными признаками злокачественности (плотность более 10 ЕХ) выполнялась повторная визуализация. Проведенное исследование продемонстрировало необходимость междисциплинарного подхода к наблюдению пациентов с ИН путем взаимодействия между эндокринологами, хирургами и врачами общей практики.

Европейское общество эндокринологии опубликовало рекомендации по ведению пациентов с ИН (2017 год). Эти рекомендации призывают воздержаться от повторного гормонального исследования у пациентов с ИН с нормальным уровнем гормонов при первоначальной верификации образования. Рекомендации также содержат пункт о нецелесообразности визуализации образований размером менее 4 см и при явных признаках доброкачественности. Однако сегодня нет доста-

точных доказательств нецелесообразности динамического биохимического и морфологического наблюдения за пациентами с ИН даже при изначально выявленных доброкачественных и гормонально неактивных образованиях надпочечников, поэтому желательно оценивать структурные признаки и уровень гормонов по крайней мере в течение 5 лет.

Обобщив рекомендации, предложенные Американской ассоциацией клинических эндокринологов, Американской ассоциацией хирургов-эндокринологов, Национальным институтом здоровья США, исследователи пришли к выводу, что при образованиях менее 4 см требуются повторные КТ-визуализации через 6 месяцев в течение максимум 2 лет и ежегодные гормональные тесты на протяжении 4–5 лет.

Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов отвергают целесообразность динамического наблюдения при низкоплотных гормонально неактивных опухолях, по данным первичной КТ. В этих случаях также не показан мониторинг гормональной активности. Исключение составляют новые клинические проявления (развитие или клиническое прогрессирование АГ, СД, ожирения и остеопороза), о чем необходимо предупредить пациента. При неопределенном злокачественном потенциале образования требуется контроль размеров через 3–6 месяцев. При увеличении максимального размера опухоли за короткий период на 5 мм или росте объема опухоли на 20 % необходимо рассмотреть вопрос об оперативном лечении. При субклиническом синдроме Кушинга показаны ежегодный контроль уровня кортизола и мониторинг коморбидных состояний (АГ, СД, ожирения, остеопороза).

Таким образом, тактика диагностики, наблюдения и ведения пациентов с новообразованиями надпочечников у разных исследователей практически одинакова. Вопросы лечения пациентов со злокачественными и гормонально-активными образованиями решены, но результаты длительного наблюдения за больными с доброкачественными ГНОН пока отсутствуют. Темой для дискуссий остается также специальность врача, обеспечивающего дальнейшее наблюдение за пациентом (эндокринолог, врач общей практики, онколог, хирург). Вероятно, создание единого регистра больных с образованиями надпочечников даже в пределах крупного мегаполиса позволит определиться с периодом их наблюдения и тактикой дальнейшего ведения.

Список литературы находится в редакции

## МедВедомости

портал для врачей

[www.medvedomosti.media](http://www.medvedomosti.media)

Доступность материалов — один из главных принципов нашего ресурса

### ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ:

урология	кардиология	педиатрия
онкология	неврология	акушерство и гинекология

### НА ПОРТАЛЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ:

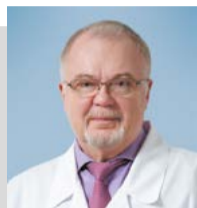
- новости медицины;
- актуальные материалы научного и прикладного характера для практикующих врачей: аналитические материалы, обзоры, интервью с экспертами, рекомендации по лечению и диагностике, алгоритмы, описания клинических случаев;
- свежие выпуски газет;
- справочники для специалистов;
- анонсы медицинских мероприятий;
- архив газет за последние несколько лет;
- рассылка свежих выпусков газет с учетом профессиональных предпочтений.

Доступ с любого устройства

Реклама

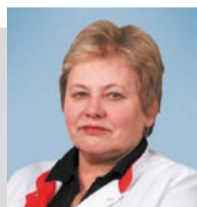
# Глюкометры с мобильным приложением: дистанционное управление сахарным диабетом

Сахарный диабет (СД) — хроническое заболевание, в лечении которого огромную роль играет заинтересованное участие как врача, так и пациента. Большое значение в достижении целей терапии придается знаниям и навыкам, благодаря которым пациент может управлять своим заболеванием, а также достаточному уровню мотивации к их использованию. В задачу врача входит не только проведение обследования и подбор терапии, но и осуществление процесса обучения и мотивации пациента на достижение целей терапии.



Михаил  
Борисович  
АНЦИФЕРОВ

Д.м.н., профессор, заслуженный врач Москвы и России, главный внештатный специалист-эндокринолог Департамента здравоохранения Москвы, главный врач ГБУЗ «Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения Москвы»



Ольга  
Михайловна  
КОТЕШКОВА

К.м.н., врач-эндокринолог высшей квалификационной категории, заведующая отделением обучения и лечения диабета ГБУЗ «Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения Москвы»

## ДИСТАНЦИОННЫЙ ОБМЕН

Особое место в концепции лечения СД отводится повышению качества жизни пациентов, адаптации человека с диабетом в обществе. Крайне важно изменить поведение больного и научить его грамотно управлять своим состоянием путем активного вовлечения в лечебный процесс, который невозможен без мониторинга гликемии. Хроническая гипергликемия — основная причина возникновения осложнений СД и инвалидизации пациентов, а достижение целей гликемического контроля способствует профилактике развития специфических микро- и макрососудистых осложнений — ретинопатии, нефропатии, нейропатии, поражения коронарных артерий, сосудов нижних конечностей и т.д.

Одним из основных элементов управления СД является контроль углеводного обмена, который пациент осуществляет в домашних условиях. Таким больным рекомендуются индивидуальные цели лечения по уровню гликемии натощак (ГПН), постпрандиальной гликемии (ППГ), гликированного гемоглобина (HbA1c). Однако новые реалии диктуют необходимость внедрения новых подходов к оценке достижения целей углеводного обмена при СД.

Появление глюкометров, передающих данные на мобильное приложение для смартфона, предоставило реальную возможность улучшения показателей гликемического контроля у больных СД, позволив пациентам и врачам дистанционно обмениваться информацией (при помощи текстовых сообщений или электронной почты). Это может привести к минимизации или даже полному отказу от частого обращения в амбулаторные медицинские учреждения. Мобильные медицинские технологии (mHealth) позволяют улучшить показатель HbA1c, а также эффективны для установления дистанционного обмена информацией между

пациентами и врачами. По данным опроса в интернете, наиболее часто применяемой технологией служит обмен текстовыми сообщениями (СМС). Использование данной опции в мобильных медицинских технологиях (mHealth) также может способствовать большему вовлечению определенных категорий пациентов в управление диабетом. Мобильные технологии получили широкое распространение. Имеются данные о возможности их использования для достижения целей гликемического контроля у пациентов как с СД 1, так и СД 2 типа. По результатам метаанализа, применение мобильных телефонов в этом контексте позволило снизить HbA1c на 0,5 % за 6 месяцев с более выраженным уменьшением уровня HbA1c у больных СД 2 типа (0,8 %) по сравнению с пациентами с СД 1 типа (0,3 %).

## НОВЫЕ МОДЕЛИ

Последние достижения в области облачного программного обеспечения и мобильных приложений по контролю СД, которые используются совместно с глюкометрами, позволили разработать новые модели взаимодействия между пациентами и врачами. Современные глюкометры дают возможность людям с СД самостоятельно оценивать важнейшие параметры обмена веществ с точностью, близкой к лабораторной, в привычной для больного обстановке. Это имеет большую ценность для подбора терапии, чем исследования, выполняемые в условиях поликлиники или стационара. Современные глюкометры оснащены множеством полезных функций, особенно важных для пациентов на интенсифицированной инсулинотерапии. К таким функциям относятся:

- отметки «до еды» и «после еды», которые рекомендуются добавлять к результатам измерения. Контроль гликемии натощак помогает оптимизировать дозу базального инсулина, показатели гликемии «до еды» и «после еды» — дозу болюсного инсулина. Также отметки о еде подскажут, как различные виды пищи и размеры порций влияют на уровень глюкозы крови;
- расчет средних значений гликемии вместе с ее контролем натощак поможет оптимизировать дозу базального инсулина. Если средние значения гликемии за последние 7 дней наблюдения меньше, чем за 30 (90) дней, это может свидетельствовать об улучшении контроля гликемии;
- выявление трендов гликемии. Некоторые модели глюкометров имеют функцию, позволяющую быстрее и точнее анализировать показатели и выявлять тренды гликемии по сравнению с обычным дневником самоконтроля. При обнаружении повторяющихся эпизодов гипо- (не менее 2-х эпизодов за трехчасовой интервал) или гипергликемии (не менее 3-х эпизодов за трехчасовой интервал) на протяжении 5 дней глюкометр автоматически выводит информацию с предупреждением на экран. Это позволяет сократить время анализа записей в дневниках диабета, количество неправильных интерпретаций результатов, а также снизить риск развития тяжелых гипогликемических состояний;
- звуковые и визуальные сигналы при гипо- и гипергликемии. Эти полезные

функции глюкометра уменьшают вероятность ошибок при самостоятельном тестировании. Благодаря таким сигналам пациенты могут быстро предпринимать необходимые меры и обращаться за помощью при ухудшении состояния до того, как ситуация станет критической;

- дата и время. Во время первоначальной настройки глюкометра необходимо установить дату и время. Это поможет в дальнейшем анализировать и правильно интерпретировать результаты измерения уровня глюкозы в крови;
- подсветка порта для введения тест-полосок и экрана позволяет проводить тестирование в условиях недостаточного освещения.

Одной из наиболее современных программ для управления диабетом является облачное приложение OneTouch Reveal, которое доступно в виде веб-версии или мобильного приложения. Использование веб-версии приложения OneTouch Reveal у пациентов с СД 1 и СД 2 типа за 12 недель приводило к снижению уровня HbA1c на 0,4 %. Простые средства цветового кодирования, применяемые в глюкометрах, совместимых с приложением OneTouch Reveal, предоставляют ряд дополнительных возможностей для пациентов. Функции этого приложения включают в себя:

- различные напоминания (о времени проведения самоконтроля, приеме лекарств, физической активности) с простой индивидуальной настройкой;
- графики с показателями уровня глюкозы;
- цветное кодирование низких, нормальных или высоких результатов (технология ColorSure);
- возможность для выявления трендов повышения и снижения глюкозы.

Облачное приложение для контроля диабета (cloud-connected diabetes applications) позволяет врачам наблюдать за течением заболевания у пациентов и обеспечивает возможность дистанционного консультирования. Таким образом, OneTouch Reveal (OTR) является облачным приложением, которое собирает данные с совместимых глюкометров (BG) и предоставляет аналитические отчеты, помогающие пациентам и медицинским работникам принимать более обоснованные решения в отношении лечения и образа жизни.

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ

В 2016 году доктор Майк Грэди с соавторами опубликовал результаты исследования по оценке эффективности использования облачного приложения для контроля диабета и дистанционного консультирования. В исследовании оценивался опыт пациентов, использующих глюкометр OneTouch Verio и веб-приложение OneTouch Reveal, и определялась динамика контроля гликемии. Пациенты с СД 1 (23) или СД 2 (17) типа загружали результаты показателей глюкометра в веб-приложение в течение 12 недель. Врачи дистанционно оценивали течение заболевания с использованием веб-приложения OneTouch Reveal и предоставляли телефонные консультации через 4 и 8 недель

на основании данных OneTouch Reveal. Через 12 недель наблюдения уровень HbA1c снизился на 0,4 % ( $p < 0,001$ ), а у 25 % пациентов наблюдалось снижение на  $\geq 1,0$  %.

Снижение уровня HbA1c было сходным у пациентов с СД 1 и СД 2 типов, хотя у больных СД 1 типа исходно наблюдались более высокие значения данного показателя. У пациентов с СД 2 типа средние показатели гликемии уменьшились с 9,7 до 8,9 ммоль/л ( $p < 0,001$ ), при этом доля показателей гликемии выше целевого диапазона снизилась с 33 до 24 %. 80 % пациентов подтвердили зарегистрированные в веб-приложении OneTouch Reveal тренды показателей глюкозы крови, а 84 % этих больных смогли скорректировать имеющиеся тенденции и вернуться к показателям гликемии в пределах диапазона нормы.

Таким образом, использование веб-приложения OneTouch Reveal в сочетании с глюкометром OneTouch Verio у пациентов с СД 1 и СД 2 типа ассоциировалось с улучшением контроля глюкозы крови в течение 12 недель. Наблюдение за показателями гликемии в режиме реального времени может помочь медицинским работникам осуществлять эффективные дистанционные консультации.

Сегодня многие пациенты не фиксируют результаты самоконтроля на бумажных носителях. Интенсивное дистанционное взаимодействие между врачом и больным позволяет осуществлять мониторинг показателей гликемии и оперативно проводить медицинское вмешательство, оценивать его эффективность, корректировать поведение пациентов. Сам факт, что пациент знает о доступности показателей его гликемии для врача, является мощным стимулом для соблюдения рекомендаций, изменения образа жизни, повышения мотивации к достижению цели лечения.

Использование одного из наиболее современных глюкометров — OneTouch Verio Flex с веб-версией мобильного приложения OneTouch Reveal достаточно для достижения целей терапии, но важно информировать пациента о частоте проведения тестирования в зависимости от типа СД, получаемой терапии, выраженности нарушения углеводного обмена. Хотя больным СД сейчас доступны средства самоконтроля, приверженность к его проведению остается низкой. Только 44 % взрослых с СД 1 и 24 % больных СД 2 типа проводят регулярный самоконтроль. Приверженность к самоконтролю молодых пациентов составляет 31–69 %. Это одна из причин, почему многие больные не достигают целей терапии.

Мобильное приложение One Touch Reveal — это электронный дневник самоконтроля, который собирает и автоматически сохраняет результаты, полученные с совместимых глюкометров, показывает данные в удобном формате (диаграммы, графики, тренды, цветовые подсказки), позволяет делиться отчетами (e-mail, СМС и др.), быстро выявлять потенциаль-

ные проблемы, способен вовлечь пациента в управление диабетом и сэкономить время на приеме врача. Консультирование проводится при получении структурированных отчетов, когда в процесс активно вовлекается сам больной.

Отчет, который отправляют по электронной почте или СМС, состоит из 6 разделов:

1. Общий отчет
2. График дня
3. График тренда
4. График недели
5. Обобщенный график дня
6. Дневник

Для анализа работы мобильного приложения OneTouch Reveal в Москве в 2020 году была инициирована программа оценки изменения гликемического контроля при использовании мобильного приложения пациентами с СД.

**Цель программы:**

- оценить технологию консультирования больных СД с применением мобильного приложения для контроля диабета;
- оценить изменение гликемического контроля через 12 недель (3 месяца) у пациентов с СД, использующих мобильное приложение (ГПН, ППГ, HbA1c);
- провести оценку изменения частоты самоконтроля;
- определить динамику распределения показателей гликемии по диапазонам (низкий, в целевом диапазоне, высокий);
- выявить динамику изменения частоты гипогликемии.

**Критерии включения пациентов в программу:**

- больные СД 1 и СД 2 типа в возрасте 18–65 лет;

- длительность СД более 6 месяцев;
- уровень HbA1c выше целевого (от 7 до 11 %);
- любая терапия СД;
- владение навыками контроля гликемии с помощью глюкометра;
- наличие смартфона;
- отсутствие опыта использования мобильного приложения OneTouch Reveal до включения в программу;
- информированное согласие.

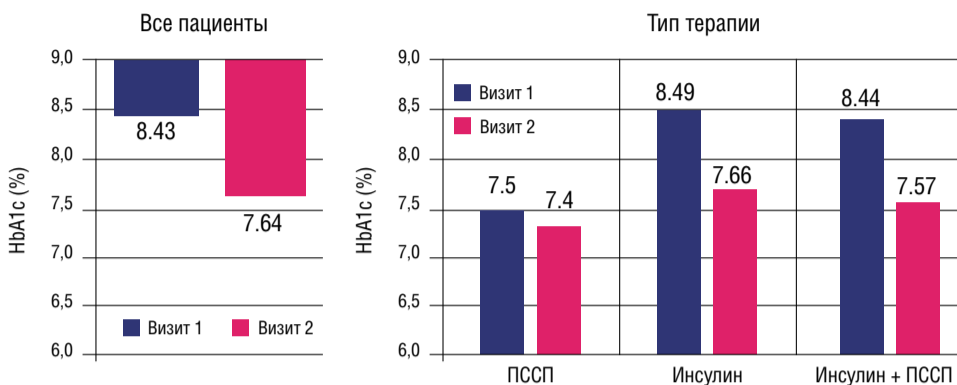
В программе приняли участие 26 эндокринологов медицинских организаций Департамента здравоохранения города Москвы.

Все пациенты обеспечивались глюкометром Select Plus Flex с функцией Bluetooth для беспроводной передачи данных из глюкометра в мобильное приложение OneTouch Reveal. Пациенты устанавливали бесплатное мобильное приложение на смартфон для последующей отправки структурированных отчетов врачу.

При каждом визите проводилось заполнение анкеты пациента, в которой регистрировались показатели гликемии и проводимая терапия. В исследовании приняли участие 50 больных (52 % мужчин и 48 % женщин), средний возраст — 48 ± 14,5 года, длительность СД — 14 ± 10,4 года. 74 % пациентов находились на инсулинотерапии, 22 % — на терапии пероральными сахароснижающими препаратами (ПССП) + инсулин, 4 % — на терапии ПССП. В анамнезе у 44 % больных регистрировались атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания или риски тяжелой гипогликемии.

Снижение уровня HbA1c наблюдалось во всех группах, разница HbA1c при визитах 1 и 4 составила –0,79 % ( $p = 0,0001$ ). HbA1c

снизился с 8,43 ± 1,4 % (среднее ± CO1) при визите 1 до 7,64 ± 1,1 % при визите 4 (среднее ± CO2). Наибольшее снижение HbA1c наблюдалось в группе пациентов на инсулине + ПССП (–0,87 %;  $p = 0,105$ ) и инсулине (–0,83 %;  $p = 0,001$ ) (рис.).



**Рисунок.** Динамика уровня HbA1c в подгруппах пациентов на основании данных отчетов из мобильного приложения OneTouch Reveal

В процессе исследования частота тестирования повысилась с 3,68 до 3,94 раза в сутки за 30 дней наблюдения ( $p \leq 0,05$ ) и с 3,68 до 4,02 раза за 90 дней ( $p \leq 0,05$ ). В подгруппе пациентов на ПССП и на комбинированной терапии «инсулин + ПССП» отмечено статистически значимое увеличение частоты тестирования с 1,65 до 2,7 и с 1,53 до 2,79 за 90 дней соответственно ( $p \leq 0,05$ ). Не отмечено статистически значимого изменения частоты тестирования у пациентов на инсулинотерапии. Получение результатов отчетов мобильного приложения OneTouch Reveal нередко требовало оперативной коррекции антидиабетической терапии. В целом изменили терапию примерно 50 % врачей. При этом 96 % врачей проводили коррекцию дозировок саха-

роснижающих препаратов, 36 % меняли тип препарата, 36 % провели коррекцию терапии по времени приема препарата.

В целом за период наблюдения (90 дней) терапия изменилась у всех пациентов

в 100 % случаев в основном за счет коррекции дозировок практически всеми врачами. Треть врачей также меняли препараты и время их приема. При использовании мобильного приложения OneTouch Reveal большая доля больных достигли целей лечения. На 3 % увеличилось время нахождения в целевом диапазоне у наблюдаемой когорты пациентов в конце исследования. Таким образом, использование мобильного приложения OneTouch Reveal позволяет улучшить показатели гликемического контроля. При этом повышается приверженность пациентов к активному управлению заболеванием.

Список литературы находится в редакции



# Сохраняя гармонию инкретинового эффекта<sup>1,2</sup>

**КСЕЛЕВИЯ® (СИТАГЛИПТИН)** Противопоказания: повышенная чувствительность к какому-либо из компонентов препарата; беременность; период грудного вскармливания; сахарный диабет 1 типа; диабетический кетоацидоз; детский возраст до 18 лет; нарушение функции почек средней и тяжелой степени тяжести. С осторожностью: острое снижение зрения на таблетку 100 мг и отсутствие дозировки 25 мг и 50 мг не позволяет обеспечить режим дозирования у пациентов с нарушением функции почек средней и тяжелой степени; панкреатит (в случае подозрения на панкреатит необходимо прекратить прием препарата). Побочное действие: Сообщалось о серьезных нежелательных явлениях, включающих панкреатит и реакции гиперчувствительности. Гипогликемия регистрировалась при приеме препарата в сочетании с производными сульфонилмочевины (4,7%–13,6%) и инсулином (9,8%). В монотерапии и при пострегистрационном наблюдении отмечались следующие нежелательные явления: частота – гипогликемия, головная боль, нечеткое зрение, головокружение, запор, зуд, частота не установлена – реакция гиперчувствительности, в том числе анафилактическая, интерстициальное заболевание легких, рвота, острый панкреатит, фатальный и нефатальный геморрагический и некротический панкреатит, ангионевротический отек, сыпь, крапивница, кожный васкулит, эксфолиативные заболевания кожи, включая синдром Стивенса-Джонсона, буллезный пемфигоид, артрит, миалгия, боль в спине, артралгия, нарушение функции почек, острая почечная недостаточность. Также независимо от наличия связи с приемом ситаглиптина как минимум у 5% и более пациентов, получавших ситаглиптин, развивались инфекции верхних дыхательных путей и назофарингит; нежелательные явления, развивавшиеся менее чем у 5%, но частота, которых была более чем на 0,5% выше в группе ситаглиптина по сравнению с контрольной группой: остовазодия и боль в конечностях. В исследованиях с комбинированным применением ситаглиптина и других антидиабетических препаратов, чаще, чем в исследованиях монотерапии ситаглиптином, развивались: гипогликемия, грипп, тошнота и рвота, зуд, зуд в области живота, запор, периферические отеки, сонливость и диарея, и сушесть во рту. Реакции гиперчувствительности: Анафилактическая, ангионевротический отек, эксфолиативные кожные заболевания, включая синдром Стивенса-Джонсона. Если подозреваются развитие реакции гиперчувствительности, необходимо прекратить прием препарата Кселевия®, оценить другие возможные причины развития нежелательного явления и назначить другую медикаментозную терапию для лечения сахарного диабета. Буллезный пемфигоид. У пациентов, принимавших ДПП-4 ингибиторы, сообщалось о пострегистрационных случаях возникновения буллезного пемфигоида, требующего госпитализации. В случае подозрения на буллезный пемфигоид необходимо прекратить прием препарата Кселевия® и обратиться к дерматологу для диагностики и назначения соответствующего лечения. Показания: препарат показан для улучшения гликемического контроля у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: в монотерапии, как дополнение к диете и физическим нагрузкам; в комбинации с метформинем в качестве стартовой терапии; в комбинации с метформинем, производными сульфонилмочевины, агонистами PPAR-γ, когда диета и физическая нагрузка в сочетании с монотерапией одним из перечисленных препаратов не приводит к адекватному гликемическому контролю; в комбинации с метформинем и производными сульфонилмочевины или в комбинации с метформинем и агонистами PPAR-γ, когда диета и физическая нагрузка в сочетании с терапией двумя из перечисленных препаратов не приводит к адекватному гликемическому контролю; в качестве дополнения к инсулину (с или без метформина) в тех случаях, когда диета, физические нагрузки и стабильная доза инсулина не приводят к адекватному гликемическому контролю.

**ВЕЛМЕТИЯ® (МЕТФОРМИН + СИТАГЛИПТИН)** Противопоказания: известная повышенная чувствительность к ситаглиптину, метформину или какому-либо из компонентов препарата; сахарный диабет 1 типа; острая почечная недостаточность или нарушение функции почек (СКФ менее 45 мл/мин/1,73 м²); острое состояние, проявляющееся с риском развития нарушения функции почек: деградация рвота, диарея), лихорадка, тяжелые инфекционные заболевания, состояния гипоксии (шок, сепсис, инфекции почек, фронтолохоточные заболевания), диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, кома, острая почечная недостаточность, острая и хроническая почечная недостаточность, которые могут приводить к острой почечной недостаточности; острая и хроническая сердечная недостаточность с нестабильными показателями гемодинамики, дыхательная недостаточность, острый инфаркт миокарда, обширные хирургические операции и травмы, когда показано проведение инсулинотерапии, печеночная недостаточность, нарушение функции печени, хронический алкоголизм, острое отравление алкоголем, беременность, период грудного вскармливания, лактозадолизм, применение в течение менее 48 ч до и в течение 48 ч после проведения радиационной или рентгенологической исследований с введением водородсодержащего контрастного вещества, соблюдение низкокалорийной диеты, возраст до 18 лет. С осторожностью: у пожилых; при одновременном применении с дигоксином, панкреатит в анамнезе. Особые указания: применение у пожилых пациентов (проведение тщательного подбора дозы и регулярного контроля функции почек); панкреатит: в случае подозрения на панкреатит необходимо прекратить прием препарата Велметия® и других потенциально опасных лекарственных препаратов; лактозадолизм – редкое, но серьезное метаболическое осложнение, развивающееся чаще всего при остром нарушении функции почек или сердечно-легочной болезни или сепсисе. Врач и пациент должны быть осведомлены о риске лактозадолизма. Лактозадолизм характеризуется абдоминальной болью, болью в животе, абдоминальными судорогами, астенией и гипотермией с последующей комой. Диагностически лабораторными показателями является снижение значения pH крови (<7,35), увеличение содержания лактата в плазме крови (>5 ммоль/л), увеличенный анионный разрыв и соотношение лактат/глюкоза; мониторинг функции почек: необходимо проводить оценку функции почек до начала применения препарата Велметия® и на фоне проводимой терапии (не реже 1 раз в год) у пациентов с высоким риском прогрессирования почечной недостаточности и у пожилых пациентов функцией почек следует оценивать чаще – каждые 3–6 месяцев; гипогликемия: реакция гиперчувствительности, буллезный пемфигоид, хирургические вмешательства: применение препарата Велметия® следует прекратить на время проведения хирургического вмешательства под общей, спинальной или эпидуральной анестезией. Терапия может быть возобновлена не ранее, чем через 48 ч после операции или восстановления перорального приема и при условии, что почечная функция была оценена повторно и признана стабильной; введение контрастных контрастных препаратов: изменение клинического статуса с адекватно контролируемым сахарным диабетом 2 типа. Побочные эффекты: Параллельно с клиническими исследованиями комбинированных таблеток метформина + ситаглиптина не проводилось, однако была показана биологическая эквивалентность комбинированных таблеток метформина + ситаглиптина и сочетанного приема ситаглиптина и метформина. Сообщалось о серьезных панкреатите и реакции гиперчувствительности. Частота ИР, выявленных в плацебо-контролируемых клинических исследованиях монотерапии ситаглиптина и метформина и при пострегистрационном наблюдении: частота – гипогликемия, тошнота, рвота, метеоризм, нечеткое зрение, сонливость, диарея, запор, боль в верхней части живота, зуд, редко – тремор/бессонливость, частота не установлена – реакция гиперчувствительности, в том числе анафилактическая, интерстициальное заболевание легких, острый панкреатит, фатальный и нефатальный геморрагический и некротический панкреатит, ангионевротический отек, сыпь, крапивница, кожный васкулит, эксфолиативные заболевания кожи, включая синдром Стивенса-Джонсона, буллезный пемфигоид, артрит, миалгия, боль в спине, артралгия, нарушение функции почек, острая почечная недостаточность. Некоторые ИР наблюдались более часто в исследованиях с комбинированным приемом метформина и ситаглиптина с другими сахароснижающими препаратами, нежели в исследованиях монотерапии ситаглиптином и метформинем. Они включали гипогликемию (частота: очень часто в комбинации с производными сульфонилмочевины и инсулином), запор (частота: часто при применении в сочетании с производными сульфонилмочевины), периферический отек (частота: часто при применении в сочетании с производными сульфонилмочевины), головная боль и сушесть во рту (частота: часто при комбинации с инсулином). В клинических и пострегистрационных исследованиях метформина очень часто сообщалось о желудочно-кишечных симптомах. Дополнительные ИР, связанные с метформинем, включают металлический привкус во рту (часто), лактозадолизм, нарушение функции печени, гвартит, крапивница, зрительная и зуд (очень редко). Уменьшение абсорбции витамина B12, связанное с длительным применением метформина, в свою очередь может очень редко приводить к клинически значимому дефициту витамина B12 (например, к мегалобластной анемии). В исследованиях монотерапии ситаглиптином сообщалось также реакции как головная боль, гипогликемия, запор и головокружение. Показания к применению: Сахарный диабет 2 типа у взрослых пациентов в возрасте от 18 лет и старше для улучшения гликемического контроля в комбинации с диетой и физическими нагрузками; при недостаточном гликемическом контроле на фоне монотерапии максимальной переносимой дозой метформина; у пациентов, ранее получавших комбинированную терапию ситаглиптином и метформинем в виде монотерапии; в комбинации с производными сульфонилмочевины у пациентов, ранее получавших терапию производными сульфонилмочевины и метформинем без достижения адекватного гликемического контроля; в комбинации с тиазиддиуретиками у пациентов, ранее получавших терапию тиазиддиуретиками и метформинем без достижения адекватного гликемического контроля; в комбинации с инсулином у пациентов, ранее получавших терапию стабильными дозами инсулина и метформина без достижения адекватного гликемического контроля.

Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем. Компания «Берлин-Хеми / Менарини» не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Кселевия® ЛП-004456-101218  
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Велметия® ЛП-004547-131118.  
Подробная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата Кселевия® ЛП-004456-101218. Подробная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата Велметия® ЛП-004547-131118.  
Дата последнего утверждения/пересмотра: 12.2020. Информация для специалистов здравоохранения. RU-DIA-00112  
ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини» 123112, Москва, Пресненская набережная, д. 10 БЦ «Башня на Набережной», блок Б  
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01  
http://www.berlin-chemie.ru



# Н.А. Вельяминов — один из основателей отечественной хирургической эндокринологии



щении прямой кишки с предварительной и одновременной колотомией по Schinzingher Madelung'y» и возглавил Максимилиановскую клинику в Санкт-Петербурге. Работал ассистентом в Николаевском военном госпитале и на Женских медицинских курсах. На летних маневрах в Красном Селе служил консультантом-хирургом при императорском госпитале, где познакомился с Александром III, который сделал Вельяминова своим лейб-медиком, сверхштатным врачом императорской Главной квартиры. С 1898 года в качестве инспектора Придворной медицинской части Николай Александрович реорганизовал придворную медицинскую службу, а с императором, высоко ценившим его знания и опыт, останется рядом до самой его смерти, препятствуя коллегам совершать бесполезные и даже вре-

в 1890 году в возрасте 37 лет, не дожила до этих времен. Найдя пристанище в подобном помещении больницы Петра Великого, даже в столь стесненных бытовых условиях Вельяминов продолжал работать: в 1919–1920 он создает обширные мемуары большой исторической ценности. 26-летнего наследника престола Николая за несколько месяцев до коронации, например, автор описывает как не по годам инфантильного субъекта, который психологически остался подростком 14 лет.

## ТРУД ВСЕЙ ЖИЗНИ

Как ученый Н.А. Вельяминов обладал огромной эрудицией, необыкновенной трудоспособностью и разносторонними интересами. Он сыграл большую роль в развитии русской хирургии и создал собственную хирургическую школу, став одним из осно-

хирургии костно-суставного туберкулеза. Он также был пионером светолечения в России. Его труды о лечебных свойствах света, в том числе в комплексной терапии системной красной волчанки, о влиянии ультрафиолетовых лучей на бактерии, их действии при некоторых заболеваниях считаются классическими.

А ведь помимо научной деятельности, Николай Александрович занимался еще и врачебно-организаторской работой, в частности вопросами помощи инвалидам. Организовал приют для калек при Максимилиановской лечебнице, а также первый в Петербурге «Комитет скорой помощи», который приобрел огромное значение во время войны, основал Санкт-Петербургское медико-хирургическое общество. Устроил в Вентспилсе приморский санаторий для больных костным туберкулезом, первым начал изучать профессиональный травматизм, интересовался страхованием трудящихся и создал Бюро экспертизы для рабочих, первую станцию скорой помощи в Петербурге.

Вельяминова считают одним из основоположников периодической хирургической печати в России. Он начал выпускать журнал «Хирургический вестник» (1885–1894), который в 1896 г. слился с «Летописью русской хирургии», позднее (1902–1909) стал называться «Русским хирургическим архивом», а в 1910 г. — «Хирургическим архивом Вельяминова» (существовал до 1917 г.).

Почетный член Королевской коллегии хирургов в Лондоне и Общества венских врачей, почетный мировой судья Санкт-Петербурга и действительный тайный советник умер 9 апреля 1920 года от приступа стенокардии. Человек, которого Александр III благодарил за то, что тот не покинул его в отличие от других профессоров, которые бежали, когда конец императора стал близок, и просил прощения за то, что вынуждает своего доктора проводить ночи без сна, скончался в нужде и холоде практически в подворотне. Ни единой живой души не присутствовало при его кончине, кроме верной собаки. На следующий день ее нашли мертвой: собачье сердце не вынесло смерти хозяина. Похоронен ученый на Волковском православном кладбище в Санкт-Петербурге.

Главный труд Вельяминова энциклопедического характера (объемом 433 страницы) вышел в свет лишь через 4 года после его смерти. Назывался он «Учение о болезнях суставов с клинической точки зрения». Перу ученого принадлежат также монографии «Клиника болезней суставов. Сифилис суставов», «Сифилис в хирургии», «Истерия в хирургии», «Максимилиановская лечебница. 1850–1900», «Пирогов и частная помощь на войне», — всего более сотни работ, некоторые из них не утратили научной ценности до сих пор.

Иван Белокрылов

**Выдающийся хирург-клиницист, ученый и общественный деятель, Николай Александрович Вельяминов вошел в историю медицины как основатель хирургической эндокринологии. Он первым выделил три формы функциональных расстройств щитовидной железы — гипофункцию, гиперфункцию и дисфункцию. А затем впервые в России 135 лет назад произвел успешную операцию по поводу диффузного токсического зоба.**

## СЫН ОФИЦЕРА

15 февраля 1855 года в Санкт-Петербурге в семье офицера Преображенского полка Александра Николаевича Вельяминова (1825–1868) и его супруги Екатерины Алексеевны (1827–1897) произошло радостное событие — родился сын Николай. По матери мальчик приходился внуком прославленному генералу Отечественной войны 1812 года Алексею Федоровичу Арбузову. Походная судьба помотала по свету родителей маленького Николая. В гимназию он пошел в немецком Висбадене, а окончил ее уже в Варшаве и в 1872 году поступил на физико-математический факультет Московского университета. Однако вскоре осознал, что профессия врача привлекает его больше, и перевелся на медицинский факультет. В студенческие годы летом работал на Урале, где организовал временную больницу на 20 коек, уже тогда самостоятельно оперировал и писал работы по специальности.

## ВОЕННЫЙ АКАДЕМИК

При объявлении Русско-турецкой войны в 1877 году Вельяминов досрочно сдал выпускные экзамены и пошел работать младшим ординатором Тифлиского военного госпиталя, а затем год служил в действующей армии. Храбрости молодому врачу было не занимать! Четыре месяца он разделял опасности военного похода с солдатами 155-го пехотного Кубанского полка, позже лечил тифозных больных в Александропольском госпитале, где перенес тяжелую форму тифа. В 1880 г. участвовал в Ахал-Текинской экспедиции генерала М.Д. Скобелева, о чем оставил «Воспоминания хирурга из Ахалтекинской экспедиции». В 1883 г. Вельяминов защитил докторскую диссертацию на тему «О вылу-

доносные манипуляции, которые лишь ускорили бы конец венечного пациента (предлагалось вставлять в отеки ноги императора серебряные трубочки для отведения жидкости).

Много лет Н.А. Вельяминов состоял в Главном управлении Красного Креста, исполняя роль его главноуполномоченного во время Китайской войны (восстания 1899–1901 гг.) на Дальнем Востоке — в Китае, Маньчжурии, Приамурье и Восточной Сибири. Учредил Красный Крест на море: снарядил и отправил первый в России плавучий лазарет «Царица», предназначенный для эвакуации пострадавших морским путем.

В 1910 г. Вельяминова избрали на должность начальника Военно-медицинской академии. Он играл видную роль в ее жизни, стремясь подготовить будущих военных врачей к условиям реальной службы. Но в 1912 г. Николаю Александровичу пришлось оставить свой пост, а в 1913 г. — покинуть и клинику ВМА. Уходу из академии способствовало враждебное отношение военного министра Владимира Александровича Сухомлинова и главного военно-санитарного инспектора Александра Яковлевича Евдокимова. В годы Первой мировой войны Вельяминов занимался организацией санитарной службы, а после Октябрьской революции занял критическую позицию по отношению к Советской власти. Его жизнь в этот период была полна серьезных испытаний. За изгнанием со службы последовало выселение из квартиры в доме на Кирочной, где он занимал первый этаж. Николай Александрович скитался по знакомым, радуясь только одному: что любимая жена Елизавета Марквардовна Корф, умершая



Академик Н.В. Вельяминов в рабочем кабинете

вателей хирургической эндокринологии. Николай Александрович также был одним из основоположников отечественной артрологии, в которой обозначил и эндокринологическую составляющую. Ученый исследовал, в частности, как воздействует удаление щитовидной железы на течение артритов. Он описал влияние гиперфункции щитовидной железы на некоторые формы заболеваний суставов и выделил особую форму хронического прогрессирующего тиреотоксического полиартрита (*polyarthritus progressiva chronica thyreotoxica*). Ряд работ Н.А. Вельяминова посвящен вопросам