

Московская ЭНДОКРИНОЛОГИЯ СЕГОДНЯ

Подписка
на издания
ИД «АБВ-пресс»



№ 2 (22) / 2025

1 МЛН 376 ТЫСЯЧ МОСКВИЧЕЙ СТРАДАЮТ ЭНДОКРИННЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ: 1 МЛН 252 ТЫС. ВЗРОСЛЫХ И 124 ТЫС. ДЕТЕЙ

Департамент
здравоохранения
города Москвы



ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ
ДИСПАНСЕР

ОТ РЕДАКЦИИ



Михаил
Борисович
АНЦИФЕРОВ

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

Дорогие коллеги!

Второй в 2025 году номер газеты вышел в свет после главного события для московского профессионального сообщества — XXI Московского городского съезда эндокринологов «Эндокринология столицы — 2025», состоявшегося в конце марта. Выпуск почти целиком основан на материалах съезда, на открытии которого прошло торжественное награждение лучших эндокринологов, а также молодых специалистов, участников программы «Шаг вперед: от обучения к практике».

Стартовавшая около пяти лет назад программа продолжает успешно развиваться под руководством профессора Л.Ю. Моргунова. На заседании секции молодых специалистов по уже сложившейся традиции обсуждались интересные клинические случаи и результаты собственных исследований, с которыми мы ознакомим вас в дальнейшем. Тем, кто делает первые шаги в профессии, не только почетно, но и полезно выступать на одной площадке с уже состоявшимися специалистами в области эндокринологии, перенимая их опыт, учась у лучших.

К ярким выступлениям, запомнившимся участникам съезда, можно отнести пленарную лекцию «Современные аспекты патогенеза сахарного диабета (СД) 2-го типа: β -клетка, что с тобой?», в которой профессор А.С. Аметов представил новейшие данные о механизмах развития заболевания, ключевыми из которых являются нарушения работы β -клеток. Пик секреции инсулина после контакта с глюкозой докладчик сравнил со стартом космического корабля, а саму β -клетку — с топливным сенсором. Обзор этой лекции мы предлагаем вниманию читателей наряду с материалами симпозиумов о перспективах применения ИНГЛТ-2 при СД 2-го типа и современных подходах к лечению диабета и ожирения.



КОНГРЕСС-ХОЛЛ

Эндокринологическая служба Москвы: итоги работы за год

На открытии XXI Московского городского съезда эндокринологов «Эндокринология столицы — 2025» его председатель, главный внештатный эндокринолог Департамента здравоохранения города Москвы (ДЗМ), президент ГБУЗ «Эндокринологический диспансер ДЗМ», профессор М.Б. Анциферов признался, что всегда с волнением рассказывает с трибуны, как постепенно совершенствуется эндокринологическая служба столицы, ведь в зале сидят активные участники этого процесса.

НОВАЯ ВЕХА

Михаил Борисович напомнил, что городские съезды эндокринологов проводятся уже 29-й год: за это время они стали больше чем традицией — тем, без чего московские эндокринологи сегодня не мыслят свою жизнь. И, конечно, XXI съезд тоже представляет собой важную веху в развитии эндокринологической службы, у которой помимо будней есть и свои праздники.

В этом году мы отмечаем сто лет российской эндокринологии: 18 февраля 1925 года народный комиссар здравоохранения Николай Александрович Семашко подписал исторический указ о создании Государственного института экспериментальной эндокринологии (ныне ГНЦ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава

России), который возглавил профессор Василий Дмитриевич Шервинский.

Для 28 московских эндокринологов важным событием стало успешное прохождение оценочных процедур с присвоением статуса «Московский врач». Причем двум из них — Юлии Викторовне Голубевой и Евгении Юрьевне Пашковой — вручила нагрудные знаки заместитель мэра столицы по вопросам социального развития Анастасия Владимировна Ракова на торжественном заседании в мэрии Москвы 5 марта 2025 года.

ЖИТЬ ДОЛЬШЕ

«Мы все сейчас работаем над реализацией региональной программы «Борьба с сахарным диабетом (СД)», входящей в федеральный проект (ФП) «Продолжи-

тельная и активная жизнь», — сообщил Михаил Борисович. Программа продлена до 2030 г. и предусматривает реализацию задачи, поставленной президентом В.В. Путиным: продолжительность жизни больных СД в России должна увеличиться на 2 года. По данным московского сегмента Федерального регистра больных СД (ФРСД), средняя продолжительность жизни пациентов с СД 2-го типа составляет почти 79 лет (женщины) и 72 года (мужчины). Нам предстоит еще многое сделать, подчеркнул Михаил Борисович, чтобы московские эндокринологи выполнили намеченное.

Для этого нужно активизировать работу школ диабета. Во исполнение федеральной и региональной программ «Борьба с сахарным диабетом» в 2025 г. в таких школах

Продолжение на с. 2 >>>

Факты
из жизни
бета-клетки 4

Препараты класса
ИНГЛТ-2:
что нового? 5

Сахарный диабет
и ожирение 7

Аденома
паращитовидной
железы 8

Эндокринологическая служба Москвы: итоги работы за год

<<< Окончание, начало статьи на с. 1

должно быть обучено 16,2 % больных СД (примерно 75 тыс. человек). С этой целью необходимо открыть:

- 139 школ диабета (в основном для обучения больных СД 2-го типа) в амбулаторных условиях (причем не только в поликлиниках, но и на базе центров московского долголетия) — сегодня уже работают более ста школ;
- 12 школ диабета в условиях стационара для обучения в период госпитализации больных СД 1-го и СД 2-го типа на инсулинотерапии.

Необходимо подготовить специалистов для этих школ на базе Кадрового центра ДЗМ. С этой целью разработана и реализуется дополнительная 36-часовая программа повышения квалификации «Школа для пациентов с СД: организация терапевтического обучения по структурированным программам и основы эффективной коммуникации с пациентами». К моменту открытия съезда было проведено 3 цикла подготовки кадров для школ диабета и еще столько же циклов пройдет до конца года.

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Михаил Борисович обратился к терапевтам, которых было немало среди слушателей, чтобы привлечь их внимание к основному показателю наблюдения больных СД, которые должны быть взяты за основу врачами первичного звена, став для них руководством к повседневному действию (табл.). Если показатель гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) превышает целевой уровень больше чем на 1 %, необходимо принимать меры: интенсифицировать терапию, возможно, назначить инсулин, отправить больного на консультацию к эндокринологу или другому специалисту, в ряде случаев — госпитализировать пациента. Промедление, клиническая инерция в данной ситуации недопустимы. Прежде чем направить пациента в кабинет диабетической стопы, нужно сделать элементарную вещь — попросить больного разуться и посмотреть, что у него с ногами, нет ли на подошвах трофических язв, которые иногда протекают в безболезненной форме. Кроме того, крайне важно направлять пациентов к офтальмологам для контроля состояния глазного дна.

Михаил Борисович обратил внимание аудитории на недавно вышедший Приказ ДЗМ № 239 от 11.03.2025 г. «Об организации обеспечения медицинскими изделиями для непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ) беременных женщин с СД за счет средств бюджета города Москвы». Это очень важное достижение! Теперь будущие мамы как с СД 1-го, так и с СД 2-го типа, а также с гестационным сахарным диабетом, нуждающиеся в инсулинотерапии, будут получать системы НМГ.



ПРО ЭПИДЕМИОЛОГИЮ

Работать на системной основе столичным эндокринологам позволяет московский сегмент ФРСД, которым уже на протяжении многих лет руководит кандидат медицинских наук Н.А. Демидов. В рейтинге 89 регионов страны по ведению регистра московский сегмент занимает вполне приемлемое 39-е место, но задача на будущее — войти во вторую десятку, что вполне осуществимо. «Когда у нас было 850–900 тысяч больных, я думал: ну вот, скоро мы перешагнем миллионный рубеж, — продолжил руководитель московской эндокринологической службы. — Но сейчас мы находимся гораздо дальше. В Москве уже насчитывается 1 млн 376 тысяч пациентов с эндокринными заболеваниями, из них

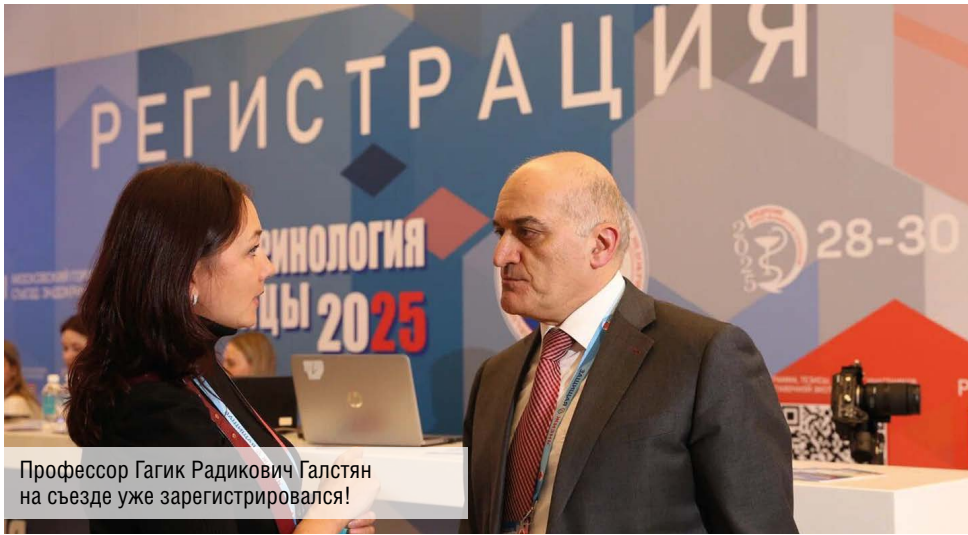
1 млн 252 тыс. взрослых и 124 тыс. детей. Это уже не город-миллионник, а практически целый регион, который населяют больные нашего профиля! Потому и московский сегмент ФРСД — самый большой в стране. Почему такая большая цифра? Не от того, что численность населения столицы увеличивается (оно, конечно, прирастает, но не настолько быстро) — на ситуацию влияет такой показатель, как распространенность эндокринных заболеваний. За 28 лет, прошедших с 1997 до 2024 г., она увеличилась в 2,5 раза, достигнув 11,6 %. Это значит, что из ста человек, живущих в нашем городе, по крайней мере 11 имеют то или иное эндокринное заболевание. Цифры не могут не впечатлять, а их рост связан с тем, что факторы риска эндокрин-

и, что очень важно, постоянно идет приток молодых специалистов», — подчеркнул Михаил Борисович.

Основу амбулаторной помощи составляет 251 кабинет эндокринологов в городских поликлиниках (ГП). Сотрудники этих кабинетов находятся на переднем крае борьбы с болезнями эндокринной системы, принимая пациентов с первичной патологией и осуществляя их диспансерное наблюдение. Число посещений эндокринологов в столичных ГП за год выросло на 4 % (с 1,606 млн в 2023 году до 1,612 млн в 2024-м).

Как известно, головным амбулаторным консультативно-диагностическим ЛПУ в системе здравоохранения Москвы является ГБУЗ «Эндокринологический диспансер (ЭД) ДЗМ», на который возложены функции регионального эндокринологического центра. В прошлом году здесь было проведено 103 тыс. врачебных консультаций, выполнено 439 тыс. исследований (примерно 4 на одно посещение) и зафиксировано 307 случаев лечения в дневном стационаре. В диспансер направляют больных с самыми сложными клиническими и диагностическими ситуациями, коморбидных пациентов с выраженными осложнениями, нейроэндокринной патологией и т.д.

Отделения эндокринологии или профильные койки есть в 12 городских клинических больницах: в 2024 г. фактически было развернуто 319 среднегодовых коек. Следует отметить, что общая загруженность коек составила 86,4 %, притом что 90 % считается оптимальной цифрой. Это говорит о том, что койки используются активно, но не перегружены. В 2024 г. в стациона-



ных заболеваний особенно мощно действуют в мегаполисах, к которым относится Москва».

В структуре эндокринной патологии лидирует СД (48 % в 2023 г. и 42 % в 2024-м), далее в порядке убывания следуют заболевания щитовидной железы (38 и 39 %), ожирение (10 и 16 %), дисфункция яичников (3 и 2 %) и другая патология (1 %). Увеличение доли пациентов с ожирением на 6 % оказалось тем самым вполне ожидаемым сюрпризом, который преподнес эндокринологам столицы 2024 год. Проблема ожирения действительно выходит на одно из первых мест во всем мире. Михаил Борисович высказал уверенность в том, что в недалеком будущем у нас появится ФП «Борьба с ожирением», потому что оно угрожает превратиться в эпидемию эпидемий, особенно актуальную для детей и подростков.

ЛЕЧЕБНАЯ РАБОТА

В столичной эндокринологической службе работают 593 человека, из них 125 (21 %) — в стационарной и 468 (79 %) — в амбулаторной сети. «Радует, что в 2024 году по сравнению с 2023 годом общее число сотрудников увеличилось на 29 человек

рах было пролечено 15 492 пациента, 96 % из которых имели СД. Анализ показателей работы коечного фонда по профилю «эндокринология» показал, что средний койко-день сохраняется на уровне 6–7 дней, оборот койки составил 46,2 раза, летальность снизилась с 0,3 до 0,2 %, что можно расценить как достаточно низкую.

Консультативно-диагностическая и лечебная помощь москвичам с патологией эндокринной системы в рамках ОМС осуществляется также на базе НМИЦ Эндокринологии Минздрава России, пациентами которого в 2024 г. стали 4733 жителя столицы, причем 184 из них прошли радиойод-терапию (33 человека по поводу рака щитовидной железы и 151 — тиреотоксикоза). В НМИЦ московским больным СД было установлено 103 инсулиновых дозатора. Главный эндокринолог столицы поблагодарил коллег за эту работу.

ПРОБЛЕМА ДИАБЕТА

На 1 января 2015 г. в Москве было зарегистрировано 467 тыс. взрослых больных диабетом, а именно 23 тыс. (6 %) пациентов с СД 1-го и 444 тыс. (94 %) — с СД 2-го типа. Прирост за год составил 35 тыс. человек (8 %). Каждого их них нужно было обследо-

Таблица. Основные показатели диспансерного наблюдения взрослых пациентов с СД в амбулаторных медицинских организациях ДЗМ		
	Показатели	Частота обследования
1.	Определение уровня гликированного гемоглобина (HbA _{1c})	1 раз в 3 месяца
2.	Оценка адекватности сахароснижающей терапии по соответствию HbA _{1c} его целевому уровню	1 раз в 3 месяца
3.	Биохимический анализ крови (белок, общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП, триглицериды, билирубин, АСТ, АЛТ, мочевины, креатинин, калий, натрий, рСКФ)	1 раз в год
4.	Альбуминурия, соотношение «альбумин/креатинин» в утренней порции мочи	1 раз в год
5.	Общий (клинический) анализ крови и мочи	1 раз в год
6.	ЭКГ	1 раз в год
7.	Осмотр ног и оценка чувствительности. При необходимости направление в кабинет диабетической стопы	Не позднее чем через 5 лет после дебюта СД, далее не реже одного раза в год, по показаниям — чаще
8.	Осмотр офтальмологом (офтальмоскопия с широким зрачком)	При СД 1-го типа — не позднее чем через 5 лет от дебюта, далее — не реже одного раза в год, по показаниям — чаще. При СД 2-го типа — при постановке диагноза, далее — не реже одного раза в год, по показаниям — чаще
9.	Направление в школу диабета: первичное повторное	В течение 12 месяцев от дебюта СД Один раз в 3 года

довать, поставить на диспансерный учет и подобрать терапию! За этой цифрой, свидетельствующей о хорошо налаженной первичной диагностике, стоит колоссальный труд эндокринологов и терапевтов амбулаторного звена. Что касается детей и подростков с СД 1-го типа, то их в Москве насчитывается 6 тыс. — вместе со взрослыми пациентами это составляет 29 тыс. человек.

За период наблюдения с 1990-го года распространенность СД возросла в 2,5 раза и составила в 2024 г. 4,3 %, тогда как в целом по стране — 3,5 %. Разница в цифрах объясняется бременем жизни в мегаполисе со всеми сопутствующими факторами риска (малоподвижным образом жизни, нерациональным питанием, ожирением и т.д.).

По данным московского сегмента ФРСД, две трети (66,3 %) больных СД 2-го типа хотя бы раз в год измеряют уровень HbA_{1c}. Но у одной трети пациентов этот важнейший показатель контроля заболевания отсутствует, посетовал Михаил Борисович, назвав такую ситуацию недопустимой. Доля больных СД 1-го типа, измеряющих уровень HbA_{1c} хотя бы раз в год, несколько выше — 72 %. Главный эндокринолог Москвы еще раз напомнил о необходимости контроля этого показателя один раз в 3 месяца с дальнейшим принятием терапевтического решения. И продемонстрировал график с динамикой числа больных СД 2-го типа с показателем HbA_{1c} 10 % и выше.

По данным регистра, в феврале 2025 г. таких пациентов насчитывалось 4963, а к марту их уже стало 5219 (+ 5 %). Казалось бы, зачем упоминать об этом факте? «Но ведь в том и состоит наша работа, чтобы больных с высокими цифрами гликированного гемоглобина становилось все меньше», — подчеркнул докладчик. При этом число больных СД 1-го типа с HbA_{1c} выше 10 % практически не изменилось (744 человека в феврале и 734 в марте). Снижение данного показателя Михаил Борисович назвал первоочередной задачей на ближайшее время.

Если проследить за динамикой уровня HbA_{1c} у больных СД 1-го типа с 1987 г., то налицо позитивные тенденции — снижение показателя с 11,1 до 7,65 %. Однако у 12 % пациентов его значения составляют 9 % и выше, и именно на этих больных должны быть направлены усилия эндокринологов по снижению уровня HbA_{1c}, тем более что терапевтический арсенал московской эндокринологической службы позволяет сегодня это сделать.

У пациентов с СД 2-го типа с 1987 г. уровень HbA_{1c} снизился с 9,6 до 7,14 %, максимально приблизившись к целевому для большинства из них. Михаил Борисович выразил обеспокоенность в связи с тем, что эта цифра не меняется уже на протяжении трех лет, притом что московские пациенты обеспечены всем необходимым для гликемического контроля — и тест-полосками, и глюкометрами. Доля больных СД 2-го типа с уровнем HbA_{1c} 9 % и выше составляет 5 %. Именно с ними необходимо работать в первую очередь! К определенным достижениям московских эндокрино-

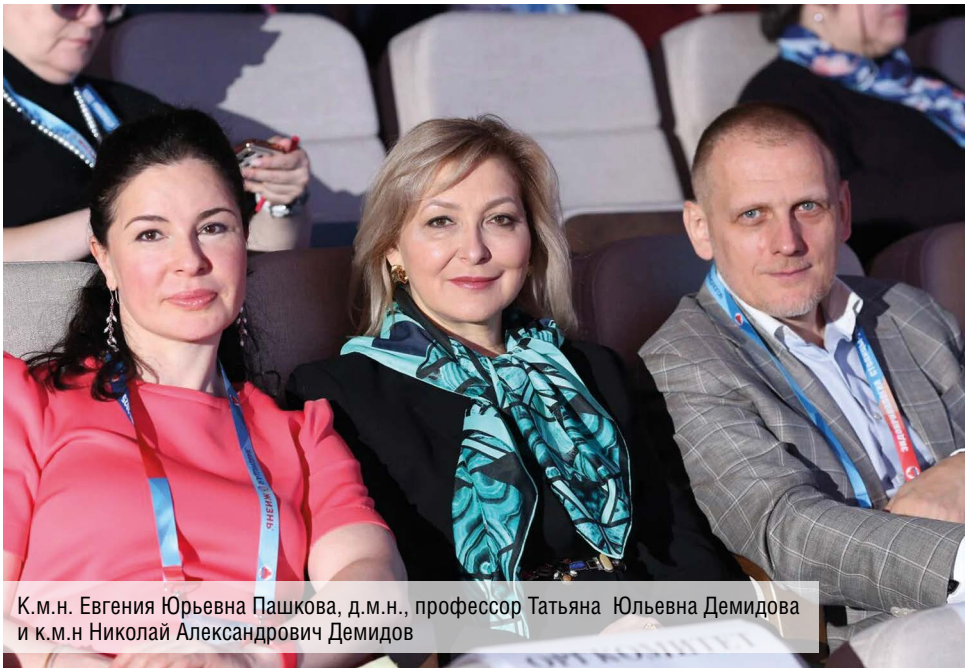
логов докладчик отнес тот факт, что почти у половины (48 %) больных СД 2-го типа уровень HbA_{1c} сегодня ниже 7 % и еще у 35 % этот показатель находится в приемлемых пределах от 7 до 7,9 %.

БОРЬБА С ОСЛОЖНЕНИЯМИ

Специализированная помощь больным с синдромом диабетической стопы оказывается в 15 московских стационарах (отделениях гнойной и сосудистой хирургии, ортопедии). В прошлом году в них было пролечено 4100 таких пациентов, проведено 1500 пластических и реконструктивных операций по восстановлению магистрального кровотока в нижних конечностях. О качестве помощи в регионе можно судить по доле высоких (выше голе-

минальной стадией хронической болезни почек (тсХБП), то все они обеспечены программным гемодиализом или перитонеальным диализом. Причем сегодня диализ рассматривается как предварительный этап до трансплантации почки. В 2023 г. в Москве было 197 больных СД с пересаженной почкой, а в 2024-м — уже 755 (+ 555 человек). Следствием этого стало снижение числа больных на диализе с 1478 до 1115 (-363 человека).

Больным СД с поражением органа зрения за год было проведено около 3600 лазерных фотокоагуляций сетчатки. Примерно 7 тысячам пациентов выполнена оптическая когерентная томография (ОКТ). Михаил Борисович отметил, что планируется акти-



К.м.н. Евгения Юрьевна Пашкова, д.м.н., профессор Татьяна Юльевна Демидова и к.м.н. Николай Александрович Демидов

нотного сустава) ампутаций конечности у больных СД, составивших в Москве 19,5 % (799 из 2992 ампутаций). По словам Михаила Борисовича, это одна из лучших цифр по стране, учитывая размеры города и число больных СД в нем. Остальные 79,5 % от общего количества ампутаций составляют органосберегающие операции на уровне стопы с сохранением опорной функции конечности.

Что касается московских больных СД с тер-

визация работы в этом направлении. В наши дни никого не удивляет, что женщины с СД рожают детей. В 2016 г. в Москве было всего 4010 таких мам (2,9 % от общего количества родов), а в 2024-м их стало уже 12 497 (12,6 %). Некоторые из них обзаводятся не одним ребенком, а двумя или даже тремя. При этом из 12 497 женщин, родивших в прошлом году, 216 (1,7 %) имели СД 1-го типа, 37 (0,3 %) — СД 1-го типа, а у остальных был гестационный СД.



Участники программы «Шаг вперед: от обучения к практике» вместе со своим руководителем, профессором Леонидом Юльевичем Моргуновым

ОТ ЗОБА ДО АКРОМЕГАЛИИ

В структуре заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) доминирует узловой зоб (50 %). Это объясняется не только тем, что Москва является регионом с легким йододефицитом, но и доступностью УЗИ-диагностики на всех этапах медицинской помощи. Михаил Борисович напомнил, что направлять первичных больных на УЗИ ЩЖ следует в том случае, если в ней пальпируется какое-либо образование.

Второе место среди заболеваний ЩЖ у москвичей занимает аутоиммунный тиреоидит (22 %), третье — послеоперационный гипотиреоз (16 %), а диффузный токсический зоб составляет 4 %. Следует особо заметить, что в рамках системы ОМС налажена радиоiodтерапия пациентов с тиреотоксикозом (при диффузном и узловом/многоузловым токсическим зобом). После консультации и дообследования в ЭД пациенты направляются в ГКБ им. С.С. Юдина, где проходят лечение ¹³¹I. Дальнейший мониторинг больных осуществляется в ЭД. В 2023 г. радиоiodтерапию получили 288, а в 2024-м — 395 человек.

В ЭД уже много лет ведется регистр больных акромегалией, в котором сегодня насчитывается 690 пациентов. Использование прецизионного подхода в ведении этой когорты больных позволило повысить до 72 % долю пациентов, достигших ремиссии на фоне медикаментозного лечения.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

Человеческие ДНК-рекомбинантные инсулины и их аналоги сегодня используют 115 400 взрослых больных СД. Причем более 90 % из них получают аналоги инсулина с улучшенными фармакокинетическими и фармакодинамическими свойствами. Учитывая, что пациентов с СД 1-го типа в Москве насчитывается 24 тысячи, основными потребителями инсулина являются больные СД 2-го типа.

«Некоторое время назад, — напомнил Михаил Борисович, — мы боролись за то, чтобы больных СД 2-го типа на инсулинотерапии становилось все больше, и довели их долю до 26 %. Однако потом настала эра неинсулиновых сахароснижающих препаратов (ССП), которые используются как альтернатива инсулину. Доля больных СД 2-го типа на инсулинотерапии сейчас составляет 22 %. В то же время, если HbA_{1c} у больного сохраняется на уровне выше 10 %, не нужно добавлять в схему терапии очередной неинсулиновый препарат — следует перевести больного на базальный инсулин, а затем при необходимости добавить инсулин короткого действия». Современные препараты (иДПП-4, иНГЛТ-2, арГПП-1) получают 51 % больных СД 2-го типа, что тоже можно отнести к достижениям эндокринологической службы Москвы.

В заключение Михаил Борисович провел аналогию между бесконечными глубинами космоса и глубинами клинической эндокринологии, скрывающими множество будущих открытий, а также поблагодарил коллег за поддержку и самоотверженный труд, выразив уверенность в том, что вместе они смогут покорить новые просторы эндокринологии.

Ирина Ковалёва

Что с тобой, бета-клетка?

«Современные аспекты патогенеза сахарного диабета (СД) 2-го типа: β -клетка, что с тобой?» — пленарную лекцию под таким названием на XXI московском городском съезде «Эндокринология столицы — 2025» представил профессор А.С. Аметов.



Александр
Сергеевич
АМЕТОВ

Д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой эндокринологии ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, Москва

Рост распространенности СД носит эпидемический характер. Даже самые смелые прогнозы ежегодно оказываются ниже фактических. Так, например, прогноз, сделанный в 2011 году на 2030-й, реализовался на 10 лет раньше. С поправкой на все факторы, включая коронавирусную инфекцию, СД является основным драйвером роста мировой смертности. В 2021 г., когда диабетом страдали 537 млн человек, с ним оказались связаны 6,7 млн смертей (12 % от общемировой летальности), причем треть из них пришлось на людей младше 60 лет. Даже научившись успешно снижать гликированный гемоглобин, мы глобально проигрываем войну против СД, поскольку все еще не имеем точных ответов на четыре вопроса:

- Каковы патофизиологические причины, вызывающие развитие СД?
- Какие первичные генетические дефекты приводят к метаболическим нарушениям?
- Почему у разных пациентов наблюдается различное клиническое течение заболевания?
- Почему на одну и ту же терапию больные отвечают по-разному?

Чтобы ответить на эти вопросы, нужно хорошо представлять себе все звенья патогенеза СД, ключевыми среди которых являются нарушения работы β -клеток.

ОСТРОВКОВЫЕ КЛЕТКИ

Профессор А.С. Аметов продемонстрировал снятую под электронным микроскопом фотографию здоровых островковых клеток человека (рис. 1), предназначенных для введения больному СД 1-го типа в соответствии с Эдмонтским протоколом (методом трансплантации островковых клеток поджелудочной железы, разработанным 25 лет назад). После этого в течение как минимум года пациент не будет нуждаться в инъекциях инсулина.

Протокол предполагает выделение большого количества островков из поджелудочных желез двух-трех доноров с использованием ферментов. Островки вводятся в портальную вену печени реципиента. Во время и после трансплантации пациент получает иммуносупрессивную терапию. Пятилетнее наблюдение за реципиентами показало, что большинству из них потребовалось возобновление инсулинотерапии лишь через 3–5 лет, а около 10 % остались полностью инсулинонезависимыми к пятому году.

Друг и ученик великого Вирхова, немецкий анатом и гистолог Пауль Лангерганс (рис. 2), проживший всего 41 год, еще будучи студентом третьего курса университета Фридриха Вильгельма в Берлине, то есть более 150 лет назад, сообщил о том, что обнаружил в поджелудочной железе

кролика бледные (палевые) пятна, ставшие предметом повышенного интереса со стороны исследователей.

Чего только с β -клетками потом не делали! Их окрашивали и делили, вводили пациентам и давали вместе с пищей, их маркировали, пытались сосчитать, извлекали и выделяли, пробовали истощать и, наоборот, стимулировать — и все-таки до сих пор неясно, почему они должны существовать в таком виде. Непризнанный гений с трагической судьбой — наш великий ученый Леонид Васильевич Соболев (рис. 3) — в своей монографии одним из первых описал эндокринный аппарат поджелудочной железы, 98 % всей ткани которой составляет экзокринная часть, а островки Лангерганса занимают всего 1–2 %.

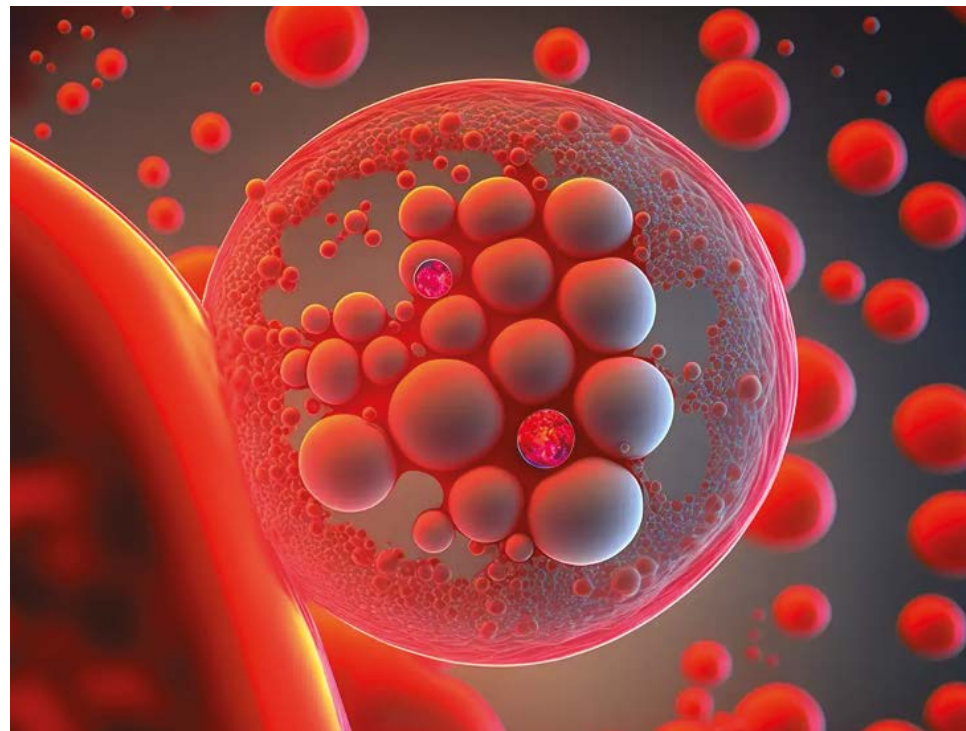


Рисунок 1. Здоровые островковые клетки, предназначенные для введения больному СД 1-го типа



Рисунок 2. Пауль Лангерганс (1847–1888)

Островок — это самостоятельный мини-орган, предназначенный для производства и секреции в необходимых количествах ряда гормонов, в нужное время участвующих в регуляции собственных процессов гомеостаза глюкозы (и не только). В поджелудочной железе длиной примерно 20 см насчитывается 1 млн островков, каждый приблизительно 200 мкм в диаметре, причем β -клетки диаметром 15 мкм составляют 75 % эндокринных клеток островка, а всего их там насчитывается около 3 тыс.

В организме взрослого ежедневно вырабатывается около 10 пкг инсулина на одну

клетку (пикограмм — одна триллионная грамма). Масса же β -клетки составляет от 0,6 до 2,1 пкг. Весь пул β -клеток выделяет приблизительно 30–70 ЕД инсулина в сутки. Всего же в островках Лангерганса насчитывается 5 типов клеток:

- α -клетки составляют 15–20 % пула островковых клеток, секретируют глюкагон;
- β -клетки (75–80 %) секретируют инсулин и многофункциональный пептидный гормон амилин;
- δ -клетки (3–10 %) секретируют соматостатин;
- ПП-клетки (3–5 %) секретируют панкреатический полипептид (ПП);
- ϵ -клетки продуцируют грелин. Их число прогрессивно снижается в течение жизни.

общего пула составляют клетки с командной функцией. Это β -клетки-хабы — водители и синхронизаторы ритма. Хабы вырабатывают меньше инсулина, зато способны к быстрому анализу концентрации глюкозы в микрососудистом русле. А главное — каждая клетка-хаб регулирует синхронную секрецию инсулина шестью-семью соседними β -клетками. Возможно, именно хабы являются ахиллесовой пятой в плане различных поломок, связанных с нарушением секреции инсулина и развитием диабета. Сейчас активно разрабатывается теория о роли клеток-водителей ритма в патогенезе СД 2-го типа.

ВЫХОД В КОСМОС

Биосинтез инсулина — полностью параллельная, независимая от процесса его секреции функция пополнения запасов данного гормона во внутриостровковых инсулиновых пулах. Клетка диаметром 10 мкм имеет на своей поверхности целую сеть глюкорепцепторов, определяющих, что это именно глюкоза, а также какова ее концентрация. Ориентируясь на эти данные, β -клетка дает разрешение глюкозе проникать внутрь нее, как и в любую другую клетку. Попад внутрь β -клетки, глюкоза стимулирует множество биологических субстратов, которые участвуют в прохождении сигнала.

В результате изменения соотношения АТФ/АДФ закрываются калиевые каналы с последующей деполяризацией клеточной мембраны и открываются каналы Ca^{2+} . И уже через минуту после опознания β -клеткой молекулы глюкозы происходит вертикальный взлет секреции инсулина, столь же мощный и стремительный, как взлет космического корабля. Попытки ученых создать прандиальный инсулин направлены на приближение к данному физиологическому процессу. Но уже к 30-й минуте после начала этого взлета уровень инсулина возвращается на исходные позиции.

Помимо прандиальной существует и базальная секреция инсулина. Она состоит из 11–15 медленных волн в течение суток. Соответственно, у пациента с СД 2-го типа отмечены достоверные суточные ритмы концентрации глюкозы в крови с максимальным содержанием утром, постепенным снижением в течение дня и повторным повышением вечером. В этих ритмах участвуют не только β -клетки, секретирующие инсулин, но и α -клетки, вырабатывающие глюкагон. Современная инсулинотерапия направлена на имитацию физиологических параметров секреции инсулина. Но в организме есть ряд других механизмов запуска секреции инсулина: не сработал один — обязательно включится другой.

Вместе с инсулином островковые клетки синтезируют и секретируют в ответ на поступление пищи островковый амилоидный полипептид (IAPP) — амилин, играющий важную роль в регуляции метаболизма глюкозы. Еще в 1996 г. был синтезирован генно-инженерный амилин, чтобы использовать такие его уникальные эффекты, как усиление чувства насыщения, замедление эвакуации пищи из желудка и подавление печеночной продукции глюкозы.

НЕБРОУНОВСКОЕ ДВИЖЕНИЕ

На поверхности β -клетки находится так называемый поверхностный протеом — около тысячи различных белков, выполняющих функцию обмена информацией с разными органами и тканями. Эта сеть из белков разнообразной структуры взаимодействует с молекулами окружающей среды: метаболитами, ионами, гормонами, различными пептидами — и связана по крайней мере с одним из четырех наиболее важных аспектов жизни здоровой β -клетки

Окончание на с. 6 >>>



Рисунок 3. Леонид Васильевич Соболев (1876–1921)

В островках взрослого человека обнаруживается лишь немного грелин-позитивных клеток. Соматостатин и грелин являются локальными регуляторами секреции инсулина. При диаметре 10 мкм здоровая β -клетка содержит 10 тысяч секреторных гранул. Образуется она при помощи неогенеза и репликации, а период ее полужизни составляет 5 лет. На первый взгляд все β -клетки выглядят одинаково. Но 10 %

Перспективы применения иНГЛТ-2 при сахарном диабете 2-го типа

На симпозиуме, состоявшемся во время XXI московского городского съезда «Эндокринология столицы — 2025», профессора Г.Р. Галстян и М.Ш. Шамхалова представили доклады о новом для России пероральном сахароснижающем препарате (ПССП) лусеоглифлозин (Лусефи®) из группы ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2), появившемся в марте в аптеках страны.



Гагик
Радикович
ГАЛСТЯН

Д.м.н., профессор, зав. отделением диабетической стопы и руководитель экспертного центра ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, президент Российской диабетической ассоциации, Москва



Минара
Шамхалова
ШАМХАЛОВА

Д.м.н., профессор кафедры диabetологии и диетологии, зав. отделением почек и посттрансплантационной реабилитации ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

В докладе «Новый иНГЛТ-2 лусеоглифлозин: сахароснижающая эффективность и управление факторами риска сахарного диабета (СД) 2-го типа» профессор Г.Р. Галстян рассказал о высокой селективности лусеоглифлозина, связанной с наличием тиакарбогидратного кольца. Оно обеспечивает более мощное связывание с НГЛТ-2, удлиняя полупериод диссоциации¹. Y. Seino и другие авторы японского исследования (2015) доказали, что лусеоглифлозин может успешно применяться не только в монотерапии СД 2-го типа, но и в комбинации с другими ПССП. Так, при добавлении лусеоглифлозина к метформину, ингибиторам дипептидилпептидазы-4 (идПП-4), тиазолидиндионам, ингибиторам альфа-глюкозидазы и глинидам уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) дополнительно снижался на 0,52–0,68 %, а глюкоза натощак — на 0,99–1,19 ммоль/л². Обязательным условием регистрации данного препарата в России стало рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности и безопасности лусеоглифлозина в дополнение к метформину. Оно проводилось в 34 центрах при участии 384 пациентов европеоидной расы с СД 2-го типа и недостаточным контролем гликемии³. Через 12 недель терапии лусеоглифлозином в дозах 2,5, 5 и 10 мг уровень HbA_{1c} снизился на 0,98, 1,09 и 1,18 %, а уровень глюкозы плазмы натощак — на 0,82, 1,07 и 1,11 ммоль/л соответственно³.

Крайне важны и выраженные плейотропные эффекты лусеоглифлозина. В работе академика М.В. Шестаковой было продемонстрировано снижение у пациентов с СД 2-го типа массы тела на 2,32 кг, а окружности талии — на 2,08 см. Терапия данным препаратом также может способствовать снижению систолического артериального давления (САД) на 2,5–6,5 мм рт. ст., диастолического (ДАД) — на 1,9–3,5 мм рт. ст., а также уменьшению уровня триглицеридов (ТГ) на 0,34 ммоль/л⁴. Уровень ТГ служит маркером риска заболеваний сердца и сосудов⁵. Плейотропные эффекты лусеоглифлозина являются класс-специфическими для глифлозинов в целом, а их выраженность сопоставима с действием остальных иНГЛТ-2. Сердечно-сосудистая безопасность лусеоглифлозина также оказалась сопоставимой с действием эмпаглифлозина

и других препаратов этого класса⁶. Доказана безопасность иНГЛТ-2 в отношении гиперурикемии (ГУ), а также значимое и более выраженное влияние лусеоглифлозина на ГУ в непрямом сравнении с другими представителями этого класса⁷. ГУ — это уровень мочевой кислоты (МК) выше 360 мкмоль/л (6 мг/дл), при котором ураты не растворяются в жидкостных средах, выпадая в виде кристаллов^{8–10}. На этом фоне сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и метаболические нарушения (ожирение и СД 2-го типа) развиваются в 1,5–5 раз чаще^{10–18}. Поэтому в клинических рекомендациях многих стран показатель МК обозначен как независимый фактор риска целого ряда патологий^{10, 18–21}. ГУ в 90 % случаев имеет бессимптомный характер. При этом ГУ (даже бессимптомная) как часть метаболического синдрома требует тщательного контроля: у больных СД 2-го типа без осложнений уровень МК нужно измерять не менее одного раза в год. Если же СД сопровождается диабетической нефропатией 3–4-й стадии, повторять анализ необходимо раз в 6–12 месяцев, а при наличии хронической болезни почек (ХБП) 5-й стадии — раз в 3 месяца¹⁸. Российские и зарубежные алгоритмы ведения пациентов с ГУ предусматривают включение в схему лечения препаратов с плейотропным уратснижающим эффектом^{10, 22, 23}. На вопрос о том, какое средство выбрать для больного с СД 2-го типа, учитывая, что среди всех ПССП подобным действием обладают только иНГЛТ-2, отвечают результаты метаанализа 19 исследований. В них оценивалось влияние иНГЛТ-2 на МК у 4200 пациентов с СД 2-го типа и было доказано, что лусеоглифлозин обладает наибольшим уратснижающим эффектом по сравнению с шестью другими глифлозинами²⁴. Таким образом, больным СД 2-го типа без атеросклеротических ССЗ, но с сопутствующей бессимптомной ГУ или подтвержденной подагрой целесообразно выбирать лусеоглифлозин как наиболее безопасный иНГЛТ-2 в отношении повышенного уровня МК.

Профессор М.Ш. Шамхалова в докладе «Профиль безопасности применения лусеоглифлозина для лечения пациентов с СД 2-го типа» рассмотрела безопасность лусеоглифлозина в отношении функции почек. Оценка возможных побочных эффектов по отношению к почкам и другим органам мочеполовой системы служит важнейшей частью контроля безопасности данного препарата. В исследовании M. Haneda с соавт. (2015) у 145 пациентов с СД 2-го типа и умеренным поражением почек терапия лусеоглифлозином в дополнение к диете и физическим нагрузкам или приему одного-двух ПССП сопровождалась умеренным, но значимым сахароснижающим эффектом к концу 52-й недели лечения²⁵. Основные гликемические и метаболические параметры значимо снижались в группах с различными значениями расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ). Уменьшение уровня HbA_{1c} в группе наиболее серьезного поражения почек было на 47 % менее выраженным, чем при нормальной рСКФ, но гипогликемический эффект лусеоглифлозина и здесь оказался статистически достоверным. Значимое и быстрое снижение веса уже в первые 12 недель терапии, уменьшение САД и ДАД проявились также во всех группах, динамика гематокрита и мочевины не зависела от рСКФ. В первые 2 недели терапии рСКФ уменьшилась, но в интервале 12–24 недель этот показатель значительно повысился. Частота нежелательных явлений (НЯ) лусеоглифлозина, связанных с функцией почек, оказалась выше в группе выраженного снижения рСКФ. Однако 2/3 всех НЯ относились

лишь к изменениям лабораторных показателей. Ни одного случая ухудшения фильтрационной функции почек не наблюдалось. Таким образом, профиль безопасности лусеоглифлозина был оптимальным и соответствовал данным предыдущих исследований²⁵. По результатам другой работы лусеоглифлозин по показателю сохранности рСКФ продемонстрировал безопасность в отношении функции почек при длительном двухлетнем приеме²⁶. Частота урогенитальных инфекций (УГИ) у пациентов с СД 2-го типа достигает 40 %. Это почти в 3 раза выше, чем в общей популяции, и становится важным фактором нарушения функции почек^{27, 28}. Терапия рядом глифлозинов повышает частоту УГИ^{29–33}: для ипра-, кана-, эмпа- и дапаглифлозина вероятность (отношение шансов, ОШ*) развития составляет 2,5; 4,1; 4,3 и 5,5 соответственно. При этом ОШ развития УГИ на терапии лусеоглифлозином (1,7) было самым низким среди иНГЛТ-2 и не достигло статистической значимости^{34–36}.

Диабетический кетоацидоз (ДКА) — острое жизнеугрожающее осложнение СД 2-го типа. В типичной ситуации ДКА проявляется гипергликемией более 13,9 ммоль/л, гиперкетонемией свыше 5 ммоль/л, кетонурией, метаболическим ацидозом и нарушениями сознания³⁷. При приеме иНГЛТ-2 ДКА может проявляться неспеци-

фическими жалобами, возникать в отсутствие кетонурии, при умеренной и гипергликемии или даже при нормогликемии³⁸. При корректном назначении лусеоглифлозина в реальной клинической практике могут отмечаться лишь единичные случаи развития ДКА. Статистически значимой разницы по риску развития ДКА на препаратах иНГЛТ-2 по сравнению с другими ПССП не зафиксировано³⁹. Для лусеоглифлозина характерен оптимальный профиль безопасности, в том числе в отношении функции почек у пациентов с СД 2-го типа, независимо от исходного значения рСКФ или наличия микроальбуминурии. Препарат значимо не повышает риск развития мочеполовых и урогенитальных инфекций по сравнению с плацебо у пациентов с СД, а безопасность лусеоглифлозина в отношении риска развития гипогликемии, гиповолемии и ДКА сопоставима с таковой у других представителей класса иНГЛТ-2. 

Конфликт интересов: статья подготовлена при информационной поддержке компании АО «Сервье» (Россия).

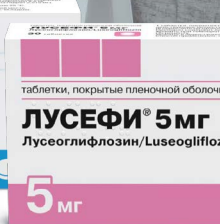


Список литературы находится в редакции

НОВОЕ СЛОВО В КЛАССЕ иНГЛТ-2

ЛУСЕФИ®

-  **Выраженное снижение гипергликемии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа¹**
-  **Управление факторами риска: артериальное давление, масса тела, триглицериды^{2,3}**
-  **Низкий риск урогенитальных инфекций^{4,5}**
-  **Оптимальный профиль безопасности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и гиперурикемией^{6,7}**



УЗНАЙТЕ БОЛЬШЕ О ЛУСЕФИ®

1. Seino Y. Luseogliflozin for the treatment of type 2 diabetes. Expert Opin Pharmacother. 2014 Dec;15(18):2741-9. 2. Общая характеристика лекарственного препарата Лусефи. РУ ЛП-№(003622)-(PI-RU) 3. Seino Y, Sasaki T, Fukatsu A, et al. Efficacy and safety of luseogliflozin as monotherapy in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study. Curr Med Res Opin. 2014;30:1245-55. 4. Katsuhara Y, Ogawa T. Acute Renal Failure, Ketoacidosis, and Urogenital Tract Infections with SGLT2 Inhibitors: Signal Detection Using a Japanese Spontaneous Reporting Database. Clin Drug Investig. 2020 Jul;40(7):645-652. 5. Li CX, et al. Comparative safety of different sodium-glucose transporter 2 inhibitors in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. Front Endocrinol (Lausanne). 2023 Aug 28;14:1238399. 6. Yip ASY, et al. Effect of sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors on serum urate levels in patients with and without diabetes: a systematic review and meta-regression of 43 randomized controlled trials. Ther Adv Chronic Dis. 2022 Mar 23;13:20406223221083509. 7. Hu X, Yang Y et al. Effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on serum uric acid in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and network meta-analysis. Diabetes Obes Metab. 2022;24:228-238.

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

КРАТКАЯ СПРАВОЧНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ - ЛУСЕФИ

SERVIER

Что с тобой, бета-клетка?

<<< Окончание, начало статьи на с. 4

(дифференцировкой, выживанием, пролиферацией и секрецией инсулина).

На экспериментальных моделях и в опытах с участием людей показано, что островки больного СД усеяны пустыми, то есть функционально неактивными, β-клетками, что объясняет концепция специфического истощения белков клеточной поверхности в связи не только с патогенезом диабета, но и с естественным старением. Очень важен с практической точки зрения феномен метаболической гибкости (или пластичности) эндокринной части поджелудочной железы, способной реагировать на различные потребности организма в инсулине.

Панкреатическую β-клетку часто сравнивают с топливным сенсором. Ведь она непрерывно отслеживает концентрацию циркулирующих нутриентов и при участии дополнительных нейрогормональных сигналов обеспечивает оптимальный инсулиновый ответ, покрывающий потребности организма в энергии. Трудно представить, насколько сложна эта система регулирования со стороны 1 млн островковых клеток, направленного на достижение гликемического контроля и на обеспечение тканей и органов (в первую очередь головного мозга — ГМ) важным энергетическим субстратом. Не менее сложен и механизм управления функционированием островков со стороны ЦНС. Двухнаправленные регуляторные влияния в рамках оси «островковые клетки — мозг» в значительной степени обеспечивают гомеостаз глюкозы.

Глюкоза мчится в каждую клеточку, которая в данный момент нуждается в энергии. На первый взгляд ее движение подобно броуновскому, но на самом деле это управляемое скоординированное действие направлено на адресную доставку ее молекул в нуждающиеся ткани. Глюкоза поступает в кору ГМ в ответ на системный запрос энергии в строго определенных количествах и с определенной скоростью. Днем этот процесс обеспечивается приемами пищи, а ночью — печенью и почками. Глюкоза проникает через гематоэнцефалический барьер с помощью транспортного белка GLUT-1. Важная роль в этих жестко контролируемых процессах жизнеобеспечения принадлежит и лептину. Вместе с инсулином он регулирует гомеостаз энергии, оповещая головной мозг о ее запасах на уровне жировой ткани. В метаболизме глюкозы участвуют также нейропептид γ, α-меланоцитстимулирующий гормон и глюкокортикоиды.

При изучении в течение длительного времени динамики концентрации глюкозы в ГМ были зарегистрированы ровные линии без каких-либо всплесков. Ведь если уровень глюкозы в ГМ повысится, то разовьется глюкозотоксичность. А если он будет ниже необходимых физиологических значений, то возникнет дефицит глюкозы, а значит, и нейрогликопения. И то и дру-

гое очень опасно. Поэтому контроль гомеостаза глюкозы помогает поддерживать физиологические параметры в рамках допустимых суточных колебаний.

УХОДЯЩИЙ ПОЕЗД

Весомый вклад в развитие СД 2-го типа вносят ожирение и наследственно приобретенный дефицит секреции инсулина с развитием инсулинорезистентности (ИР) в сочетании с гиперпродукцией глюкозы печенью. Также повышается концентрация триглицеридов (ТГ) с последующей дислипидемией, ростом концентрации свободных жирных кислот (СЖК) и сниженным захватом глюкозы (рис. 4), что ведет к гипергликемии с развитием глюкозотоксичности. У больного еще нет диагноза

в утробе матери на фоне генетической предрасположенности, эпигенетических модификаций, в первую очередь митохондриальной дисфункции и оксидативного стресса. Независимо от веса ребенка при рождении (менее 2,5 кг или более 4 кг — одинаково опасно) он уже появляется на свет с ИР. К 30 годам у него в 7–10 раз повышается риск развития не только СД, но и гипертензии, ИБС, НАЖБП и других составляющих метаболического синдрома.

По словам профессора Ральфа А. Де Фронзо, заместителя директора Техасского института диабета (США), СД 2-го типа — это кульминация двух одномоментно развивающихся дефектов: ИР и дисфункции β-клеток с последующим возникновением глюкозо- и липотоксичности. Ряд патогенетических путей во время беременности влияет на развитие ожирения и СД 2-го типа. Мы обязаны заниматься данной проблемой

Кроме того, низкая секреция соматостатина приводит к усиленному синтезу глюкагона α-клетками. На этом фоне снижается постпрандиальный инсулиновый ответ, возрастает продукция глюкозы печенью и падает ее периферический захват. Все это приводит к развитию глюкозотоксичности и СД 2-го типа, причем дефицит инкретинного эффекта у больных при СД 2-го типа возникает еще на стадии нарушенной толерантности к глюкозе.

Сегодня активно изучается проблема дедифференциации β-клеток, в результате которой они начинают вырабатывать глюкагон вместо инсулина. Традиционно этот процесс рассматривался как однозначно вредный. Однако теперь складывается мнение, что дедифференцированные β-клетки при определенных условиях могут вернуться к производству инсулина, став вероятным источником пополнения пула нормальных β-клеток.

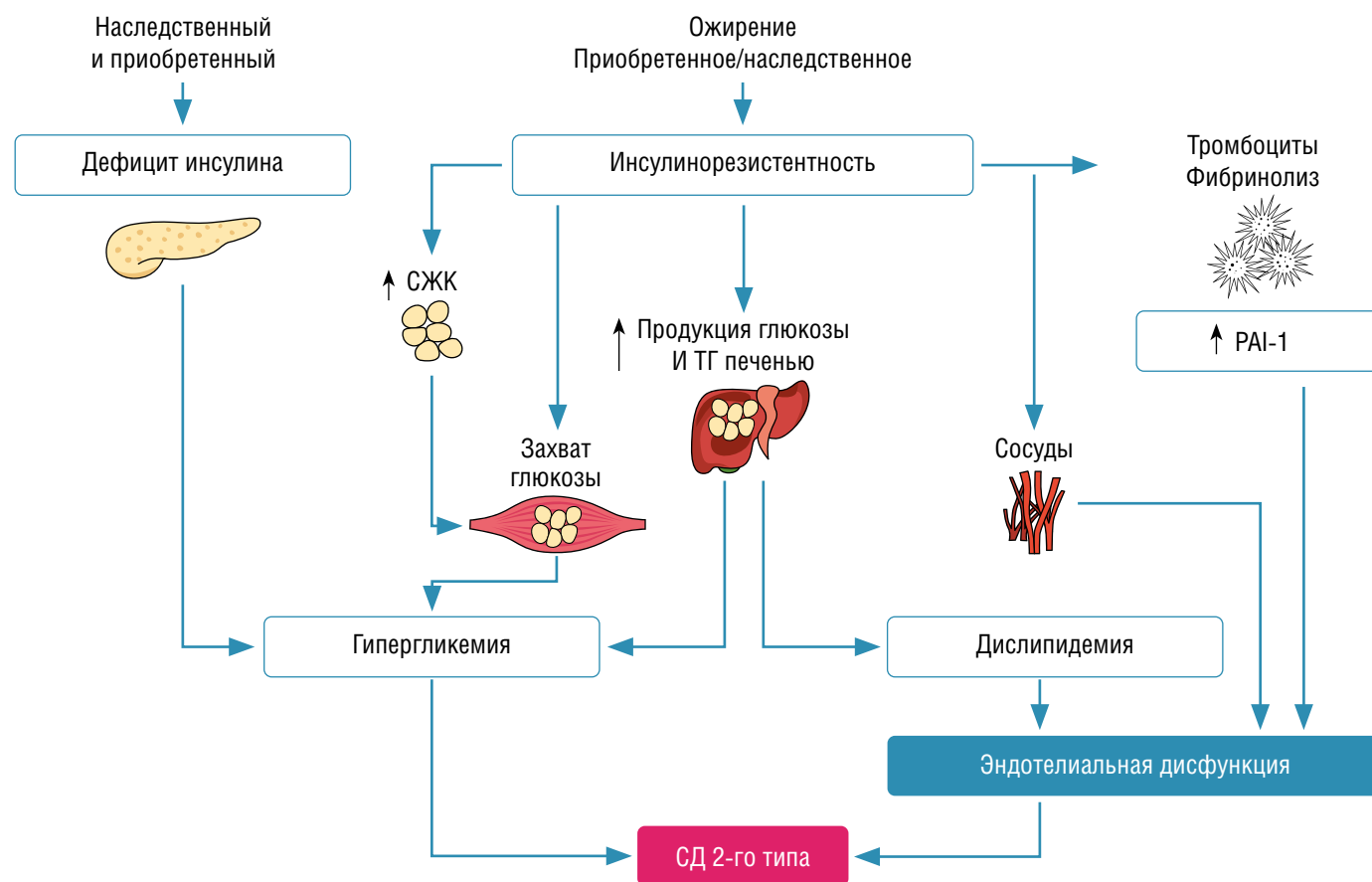


Рисунок 4. Патогенез СД 2-го типа: **PAI-1** — ингибитор активатора плазминогена первого типа, кодируемый геном *SERPINE1* (регулирует образование и растворение тромбов); **СЖК** — свободные жирные кислоты; **ТГ** — триглицериды; ↑ — усиление, ↓ — ослабление функции

«диабет», но уже есть глюкозо- и липотоксичность, дислипидемия, отложения амилоида и воспаление. А мы спокойно ждем... Дальше поражаются сосуды, возникают нарушения свертывающей системы крови, развивается эндотелиальная дисфункция с микро- и макрососудистыми осложнениями. Но у нас все еще нет диабетического диагноза! И когда мы его наконец-то устанавливаем, то говорим: «Давайте скорее снижать сахар и гликированный гемоглобин!» — игнорируя все вышеперечисленные фатальные события. Но делать это уже поздно. Усиливается апоптоз β-клеток, не компенсирующийся адекватной регенерацией, что приводит к снижению секреции инсулина.

А когда же стартуют все эти печальные события? Развитие диабета начинается еще

с внутриутробного периода, а не пытаться сесть в поезд, который давным-давно набрал скорость.

Уже на стадии предиабета нарушение секреции инсулина связано с ростом содержания панкреатического жира. β-клетки таких пациентов все сильнее пропитываются жировыми вакуолями. Речь идет не о резервном жире, используемом для обеспечения энергетических потребностей клетки, а о чрезмерном. На фоне липотоксичности снижается секреция инсулина. Ослабление функции и уменьшение массы β-клеток прямо пропорциональны снижению инкретинного эффекта. Это приводит к сокращению неогенеза и пролиферации β-клеток, их апоптозу на фоне все нарастающего ухудшения функций оставшихся островковых клеток.

Объектом исследований все чаще становятся и белковые факторы транскрипции FoxO, влияющие на семейство соответствующих генов-мишеней, а значит, и на все значимые процессы в клетке. До недавних пор фокус интереса в изучении данных белков приходился на онкологию, но сегодня уже ясно, что они также участвуют в регуляции эффектов инсулина, лептина, продукции глюкозы печенью, синтезе триглицеридов и желчных кислот, функционировании β-клеток, дифференциации прогениторных энтероэндокринных клеток, атерогенезе, функции эндотелия. Этой теме посвящается все больше исследований, и, возможно, их результатом станет открытие новых молекулярно-генетических механизмов СД. 🍷

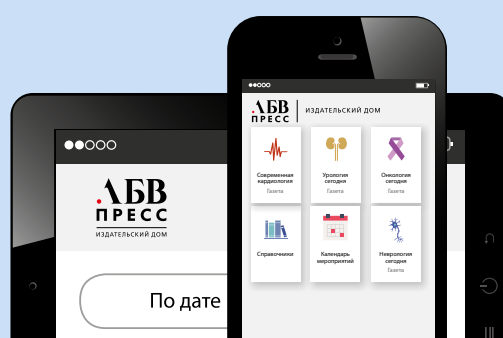
Александр Рылов, к.м.н.

**АБВ
ПРЕСС**
ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ

www.abvpress.ru

**Мобильное
приложение**

Бесплатно — для смартфонов
и планшетов iOS и Android.



➤ ГАЗЕТЫ
➤ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
➤ СПРАВОЧНИКИ
ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

➤ УДОБНЫЙ ФУНКЦИОНАЛ:
ВОЗМОЖНОСТЬ ЧТЕНИЯ
ОФЛАЙН

Реклама

СОВРЕМЕННЫЙ И УДОБНЫЙ СПОСОБ ЧТЕНИЯ — ИНФОРМАЦИЯ ВСЕГДА ПОД РУКОЙ!

Современные подходы к терапии сахарного диабета 2-го типа и ожирения

На XXI московском городском съезде «Эндокринология столицы — 2025» состоялся симпозиум, где член-корр. РАН Н.А. Петунина и к.м.н. А.В. Зилов рассказали о комплексном подходе к лечению пациентов с нарушениями углеводного обмена — от ожирения до интенсификации терапии при сахарном диабете (СД) 2-го типа, который предлагает компания «Фармстандарт».



Нина
Александровна
ПЕТУНИНА

Д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заведующая кафедрой эндокринологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва



Алексей
Вадимович
ЗИЛОВ

К.м.н., доцент кафедры эндокринологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

Доклад «Ожирение и СД 2-го типа — замедленная катастрофа. Как помочь пациенту разорвать порочный круг?» представила профессор Н.А. Петунина, напомнившая, что хроническим неинфекционным рецидивирующим заболеванием ожирение было признано лишь в 1940-х. По данным ВОЗ, рассматривающей ожирение как глобальную эпидемию, оно встречается у каждого восьмого человека на планете. Распространенность ожирения в мире с 1990 по 2022 год возросла вдвое. Ожидается, что к 2035 г. около 3,3 млрд взрослых могут столкнуться с проблемой избыточного веса. По мере увеличения индекса массы тела возрастает риск развития СД 2-го типа. В России более 40 млн человек страдают ожирением и 10–12 млн — СД, более половины случаев которого не диагностированы. Высокий ИМТ и диетарные риски вносят наибольший вклад не только в увеличение распространенности, но также в инвалидизацию и преждевременную смертность по причине СД 2-го типа. Эти факторы оказались ведущими: при оценке в исследовании GBD (2021 г.) они были отмечены у 52,2 и 25,7 % обследованных соответственно. В 2021 г. от СД 2-го типа и его осложнений в мире каждые 5 секунд умирал один человек, что в сумме составило 6,7 млн смертей. Хорошая новость в том, что профилактика, ранняя диагностика и лечение ожирения могут остановить эту грозную эпидемию, ограничив в результате и распространение СД 2-го типа. Способствуя уменьшению физической активности и выносливости пациентов, ожирение существенно снижает качество их жизни. Многофакторный анализ в рамках популяционного перекрестного исследования при участии 2848 человек показал, что ожирение, бессонница и низкая оценка состояния здоровья положительно коррелируют с усталостью. К сожалению, большинству пациентов с ожирением и СД 2-го типа сложно соблюдать рекомендации врача по питанию и физической активности (исследование NHANES, США). Астенический синдром препятствует выполнению необходимого объема физической нагрузки, а значит, и снижению веса, с которым ассоциировано улучшение показателей гликемии. Спикер остановилась на новых возможностях комплексного лечения таких пациентов с учетом многофакторности причин ожирения, в частности — на применении препарата Актитропил® (фонтурацетам) от компании «Фармстандарт» для лечения астенического синдрома как наиболее изученного в терапии данной патологии. По опубли-

кованным данным, у 340 пациентов на фоне приема препарата зарегистрировано уменьшение выраженности симптомов при любой форме астении, причем антиастенический эффект не зависит от возраста пациента и сохраняется в отдаленном периоде после окончания курса терапии. На фоне приема Актитропила значительно уменьшаются и сопутствующие симптомы — тревожность и нарушения сна. Актитропил® обладает умеренно выраженным эффектом в отношении двигательной активности, в связи с чем мягко улучшает физическую работоспособность; эффективно воздействует на ядро астении — восстанавливает баланс нейромедиаторов и увеличивает энергетический потенциал организма, не истощая его ресурсы; препятствует повреждению мозговой ткани, повышает устойчивость к гипоксии, напрямую связываясь с N-холинорецепторами. При этом Актитропил® хорошо переносится пациентами. Не менее важно и его положительное влияние на массу тела. Докладчик обратилась к исследованиям эффективности препарата у 90 пациентов с ожирением (средний вес — $98,5 \pm 3,7$ кг). Было доказано, что снижение массы тела происходит уже к концу второго месяца приема Актитропила наряду с уменьшением частоты возникновения пищевых нарушений, а также проявлений астении, депрессии и бессонницы на фоне благоприятного профиля безопасности и хорошей переносимости препарата. Данные эффекты развиваются за счет двойного механизма действия Актитропила: **центрального влияния** на серотонин- и дофаминергическую регуляцию пищевого поведения (снижает аппетит, предотвращая повторный набор веса, при этом способствует улучшению настроения) и **периферического влияния** на уровень лептина сыворотки крови при его избытке (снижает уровень гликемии после еды и в тесте толерантности к глюкозе). В результате масса тела снижается за счет жирового компонента. Демонстрируя слайд с молекулярными механизмами действия фонтурацетама, Нина Александровна призналась, что поражена их многообразием. Препарат оказывает ноотропный, нейропротективный, метаболический, антиастенический, анксиолитический и анорексигенный эффекты, а также положительно влияет на периферическое кровоснабжение. При применении (100 мг, по 1–2 таблетки утром в течение 1–2 месяцев с возможным повторением курса терапии через один месяц) препарат помогает бороться с избыточным весом и уменьшает влечение к пище. Актитропил® демонстрирует новый подход к решению проблемы снижения веса, основанный сразу на двух основных воздействиях: анорексигенном (уменьшение аппетита и нормализация пищевого поведения) и метаболическом (снижение постпрандиального уровня гликемии и лептина при лептинорезистентности), а также на дополнительных эффектах — анксиолитическом и антиастеническом (улучшает приверженность диете благодаря снижению уровня стресса и тревоги, способствует повышению физической активности и при этом не истощает ресурсы организма).

«Актуальные вопросы лечения СД 2-го типа. Как не заблудиться в эпоху изобилия лекарственных средств (ЛС)?» — так назвал свой доклад доцент А.В. Зилов, отметивший, что с каждым годом появляются новые классы сахароснижающих препаратов (ССП), растет число не только оригинальных, но и воспроизведенных ЛС. Подходы к профилактике и лечению СД 2-го типа постоянно пересматриваются, при этом уже много лет остается в силе рекомендация начинать медикаментозную терапию у пациентов с предиабетом с назначения ЛС из группы бигуанидов — метформина (Форметин®). За более чем 20 лет наблюдений за паци-

ентами препарат накопил солидную доказательную базу, подтвердившую, что изменение образа жизни в сочетании с приемом метформина приводит к снижению конверсии предиабета в СД 2-го типа. Не только в российских клинических рекомендациях (КР), но и в КР Американской диабетической ассоциации последних пересмотров звучит призыв к назначению метформина на стадии предиабета, особенно пациентам моложе 65 лет с избыточной массой тела. Метформин оказывает множество плейотропных эффектов: повышает чувствительность периферических рецепторов к инсулину и утилизацию глюкозы клетками, снижает выработку глюкозы печенью за счет ингибирования глюконеогенеза и гликогенолиза, задерживает всасывание глюкозы в кишечнике, благоприятно влияет на метаболизм липидов, уменьшая содержание общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и триглицеридов. Появились данные о том, что метформин обладает антивозрастным эффектом, основанным на снижении выработки фактора старения клеток, а значит, может повлиять на увеличение продолжительности жизни. В реальной клинической практике метформин — основной препарат, который рекомендуется назначать на стадии предиабета. Обратившись к Форметину, отечественному дженерику метформина, спикер выразил уверенность в том, что именно качественные воспроизведенные препараты российских фармкомпаний будут занимать лидирующие

места в списках льготных и жизненно необходимых ЛС. Также лектор выразил радость в связи с тем, что один из отечественных гигантов — компания «Фармстандарт» — присутствует на рынке как с метформинном обычного действия (Форметин®), так и с пролонгированной формой (Форметин® Лонг), что позволяет обеспечить препаратом пациентов с непереносимостью обычной формы метформина и увеличить их комплаентность.

Спикер обратил внимание и на хорошие результаты, полученные в ходе успешного прохождения исследований биоэквивалентности в рамках импортозамещения, которые продемонстрировал ингибитор дипептидилпептидазы-4 — Вилдаглиптин® Гликилтабс от компании «Фармстандарт», успешно применяемый для лечения СД 2-го типа у взрослых в сочетании с диетотерапией и физическими нагрузками в составе как моно-, так и двух- или трехкомпонентной терапии. Данные опубликованных исследований свидетельствуют о физиологическом действии препарата, направленном не только на поддержание нормального уровня гликемии, но и на сохранение функциональной массы β -клеток. Вилдаглиптин® Гликилтабс может назначаться пациентам с СД 2-го типа со сниженной функцией почек вплоть до диализных стадий, что выгодно выделяет его среди других ССП и свидетельствует о благоприятном профиле безопасности. 📌

Территория Комфорта в мире диабета

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников

Реклама

Первичный гиперпаратиреоз

Публикуем окончание статьи о проблеме первичного гиперпаратиреоза — ПГПТ (начало в № 1 за 2025 год, стр. 6 и 8), в которой рассматриваются показания к паратиреоидэктомии (ПТЭ). Операция рекомендуется всем пациентам с симптомами ПГПТ, а при бессимптомном течении — больным с любыми поражениями скелета и снижением минеральной плотности костной ткани (МПК), определенными с помощью DXA, а также с морфометрическим переломом позвоночника на рентгенограмме.



Леонид
Юльевич
МОРГУНОВ

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

«ЗА» И «ПРОТИВ»

Показаниями к ПТЭ являются также любое поражение почек с клиренсом креатинина менее 60 мл/мин, визуализация нефролитиаза или нефрокальциноза либо гиперкальциемия более 250 мг/сут у женщин или 300 мг/сут у мужчин. Основанием для отказа от проведения ПТЭ служат медицинские противопоказания и рецидив заболевания после неудачного хирургического вмешательства. Тем не менее у таких пациентов могут выявляться уровни сывороточного кальция, требующие особого внимания (> 11 мг/дл), или низкая МПК, свидетельствующая о высоком риске переломов.

Хотя многие патофизиологические механизмы ПГПТ уже изучены в последнее десятилетие, остаются вопросы по поводу гипер- и нормокальциемических вариантов, а также дальнейшего понимания роли сигнальных путей в аномальной ткани парашитовидных желез в классических и неклассических органах-мишенях. Появились и новые данные в исследованиях микробиома и его влияния на клинические проявления ПГПТ. Пока неясно, какие коррективы следует вносить в цифры сывороточного кальция при уровне сывороточного альбумина выше среднего.

Почечные аспекты ПГПТ требуют внимания в отношении риска нефролитиаза и факторов, ассоциированных с ухудшением функции почек. Также не до конца понятно, как хирургическое вмешательство или фармакологические подходы к ПГПТ способны повлиять на функцию почек. Диагностика особенностей скелета при ПГПТ может быть улучшена за счет более полной оценки качества костей с помощью высокоразрешающей периферической количественной компьютерной томографии (HR-pQCT). Дополнительного изучения требует влияние хирургического вмешательства или фармакотерапии на риск переломов. Необходимо исследовать и неклассические проявления ПГПТ с фокусом на нейрокогнитивные, сердечно-сосудистые и метаболические аспекты заболевания. Наконец, нужно дополнительно уточнить риски, сроки проведения хирургического вмешательства и особенности послеоперационного течения при классических и неклассических формах ПГПТ.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент 73-х лет экстренно госпитализирован в эндокринологическое отделение ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева» Департамента здравоохранения Москвы

с подозрением на гиперкальциемический криз. Из анамнеза известно, что в течение последнего месяца он утратил способность к самостоятельному передвижению, развилось резкое когнитивное снижение (устная речь стала более неразборчивой, появились забывчивость, трудности в выполнении повседневных задач), наблюдались изменения настроения (раздражительность и легкая депрессия), а также запоры и одышка, несколько снизилась масса тела. При амбулаторном обследовании выявлено резкое повышение уровня паратгормона (ПТГ) — 1795 пг/мл (при норме 15–68,3 пг/мл), а также кальция — почти вдвое (4,06 ммоль/л при норме 2,2–2,65 ммоль/л). В стационаре установлен

нем полусе правой доли — гетерогенное образование с нечеткими ровными контурами размером 15 мм. По результатам однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭ-КТ) во второй фазе исследования области шеи и средостения с последующей 3D-реконструкцией обнаружен гиперинтенсивный очаг патологической аккумуляции радиофармпрепарата (РФП) размером 11 x 10 мм в области нижней правой доли щитовидной железы.

Со стороны почек и желудочно-кишечного тракта патологии не выявлено. Гиперкальциемический криз был исключен, диагностирован ПГПТ, рекомендовано оперативное лечение. Удалено образование справа

достигнув нормальных значений через 2 недели после выписки. Сразу после удаления аденомы парашитовидной железы уровень ПТГ уменьшился и оставался в пределах нормальных значений (рис.).

Выполнено прижизненное морфологическое исследование: в препарате обнаруживаются фрагменты опухоли трабекулярного, мелкофолликулярного, солидного и сосочкового строения; опухоль состоит преимущественно из главных паратироцитов с участками светлых клеток, с умеренно выраженной клеточной атипией в виде увеличения размеров и полиморфизма ядер, их гиперхроматоза, появления гигантских клеток и симпластов. В ткани опухоли выявляются отек, резкое полнокровие сосудов, разлитые кровоизлияния. Заключение: морфологическая картина паратиреоидной аденомы.

Больной выписан в удовлетворительном состоянии на седьмые сутки после госпитализации и на вторые — после операции. Через две недели после выписки регрессировали когнитивные расстройства. Ходит самостоятельно, активен. Таким образом, у пациента с ПГПТ превалировала картина нейрокогнитивной дисфункции, развившейся в течение месяца и регрессировавшей после удаления аденомы парашитовидной железы. Не исключено, что ранняя диагностика и оперативное лечение способствовали нормализации состояния и стабилизации качества жизни.

В заключение представляем случай ПГПТ у женщины, которой в ГКБ имени А.К. Ерамишанцева произвели удаление аденомы парашитовидной железы через полость рта без рубца на шее, а значит, и без косметического дефекта. 🙏

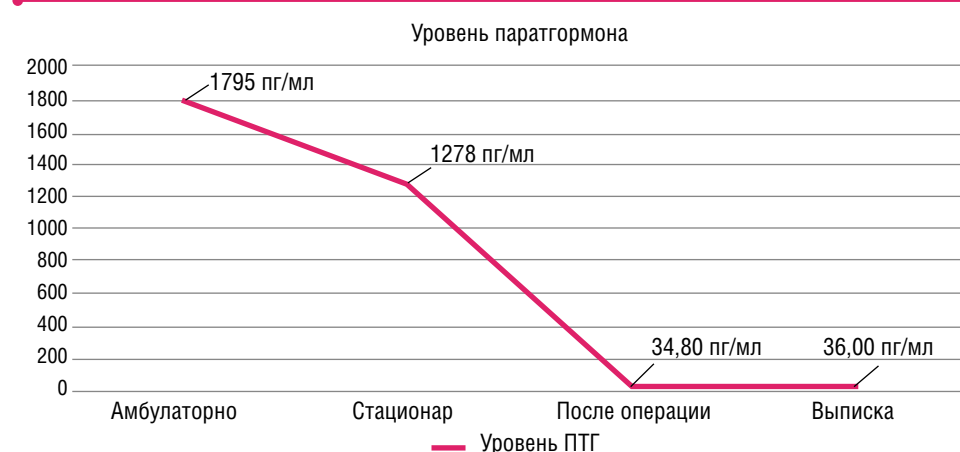


Рисунок. Нормализация уровня ПТГ после удаления аденомы парашитовидной железы

предварительный диагноз: «Гиперпаратиреоз. Аденома парашитовидной железы (?)». По данным ультразвукового исследования (УЗИ) в правой доле щитовидной железы визуализировался узел (20 x 14 мм), в ниж-

ней трети за щитовидной железой размером около 3 см (аденома). Проведена контрольная стимуляция *n. vagus* и *n. laryngeus recurrens* справа, ответ есть. Уровень кальция снизился в стационаре до 3,14 ммоль/л,

Легкое управление диабетом* с помощью умной подсветки!

- Высокая точность, удобство в использовании¹
- Легкая интерпретация результатов благодаря функции «Умная подсветка»²
- Технология взятия образца крови «Второй шанс»: высокая точность измерений, даже после добавления крови на ту же тест-полоску³
- Интеллектуальный контроль диабета с помощью приложения Контур Диабитис (Contour Diabetes)

Contour plus ONE
КОНТУР™ ПЛЮС УАН
Система для измерения уровня глюкозы в крови

№ФСЗ 2008/02237 от 18.12.2018 г., №РЗН 2015/2584 от 17.12.2018 г.
*Помогает отслеживать и контролировать уровень сахара в крови, но не исключает обращение к врачу.
1. Bailey T.S. et al. J Diabetes Sci Technol. 2017; 11(4): 73643. 2. Katz L.B. et al. Expert Rev Med Devices. 2016 Jul; 13(7): 619-26.
3. Harrison B., Brown D. Expert Rev Med Devices. 2020 Jan 10; 1-8. doi: 10.1080/17434440.2020.1704253

Реклама