

# Московская ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

## СЕГОДНЯ

Подписка  
на издания  
ИД «АБВ-пресс»

№ 1 (25) / 2026



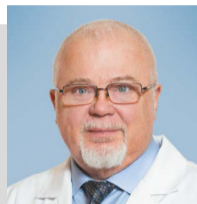
ПО ДАННЫМ ВСЕМИРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ЧИСЛО  
БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ НА ПЛАНЕТЕ ЗА 30 ЛЕТ ВЫРОСЛО В 4 РАЗА

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

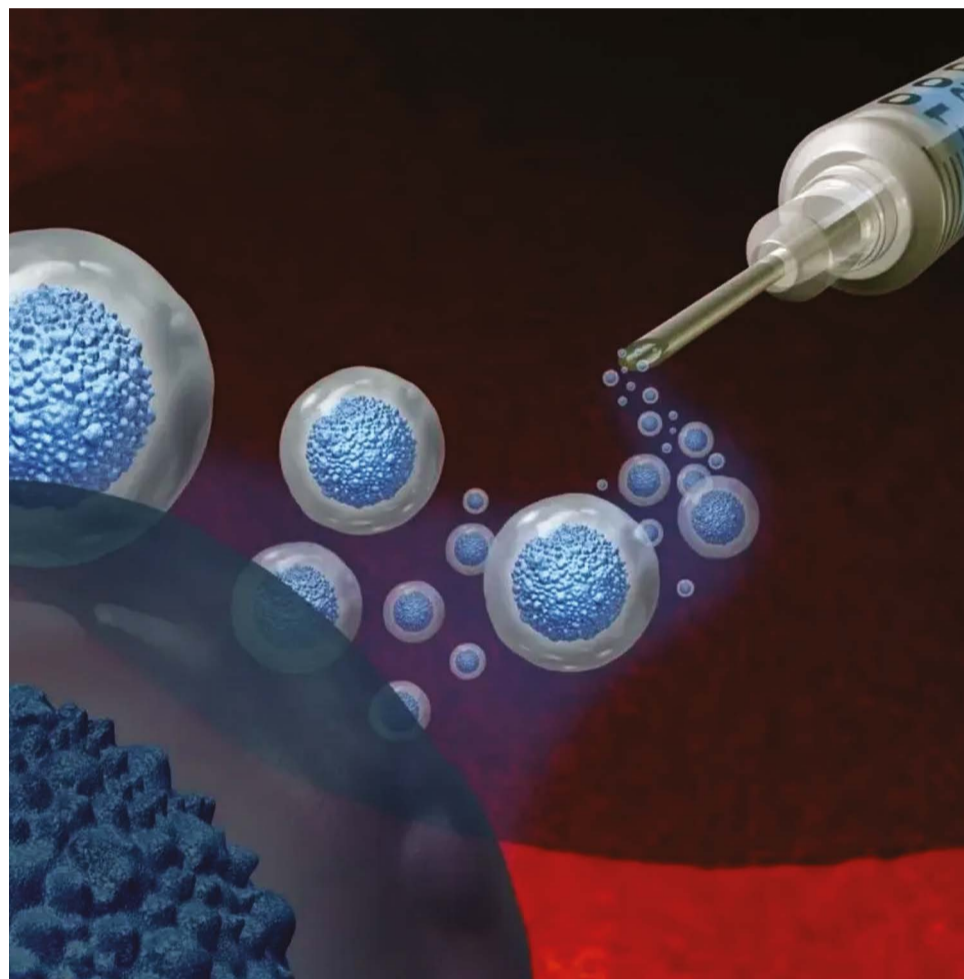
#### Дорогие коллеги!

Первый в 2026 году юбилейный 25-й номер газеты по традиции выпускается к XXII Московскому городскому съезду эндокринологов «Эндокринология столицы — 2026», который будет проходить 1–3 апреля 2026 года в кластере «Ломоносов» Инновационного научно-технологического центра МГУ «Воробьевы горы» в очном и онлайн-формате.

Съезд московских эндокринологов ежегодно собирает на своих площадках более трех тысяч специалистов — эндокринологов, кардиологов, нефрологов, терапевтов, врачей общей практики — всех, кто занимается лечением пациентов с эндокринной патологией. Съезд включен в план конгрессно-выставочных и научно-практических мероприятий Департамента здравоохранения города Москвы.

В научной программе съезда — симпозиумы, семинары, дискуссии по наиболее актуальным вопросам сахарного диабета (СД), акромегалии, болезни Иценко — Кушинга, заболеваний щитовидной железы, остеопороза. Отдельное внимание традиционно уделяется особенностям лечения коморбидных больных, междисциплинарному подходу к их терапии, изменению парадигмы ведения пациентов с СД и сопутствующими заболеваниями. Практическая направленность докладов дает возможность слушателям применить полученные знания в повседневной работе.

В рамках съезда пройдет выставка лекарственных средств, медицинской техники, продукции профилактического и лечебного назначения, специализированной литературы. Мероприятие сопровождается онлайн-трансляцией, подробная информация доступна на сайте [endo.moscow](http://endo.moscow). Репортаж о событиях съезда и обзоры представленных на нем докладов будут опубликованы в следующем выпуске газеты.



АБВ-пресс  
в Telegram



Мобильные  
технологии  
здоровья **3**

Мониторинг  
доклинических  
стадий **4**

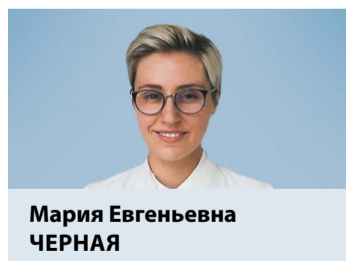
Когнитивное  
старение **6**

Персонализация  
терапии **8**

### ПЕРЕДОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

## Трансплантация стволовых клеток в борьбе с сахарным диабетом 1-го типа: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Сахарный диабет (СД) 1-го типа — одно из наиболее распространенных и опасных аутоиммунных заболеваний. Для его лечения используется пожизненная инсулинотерапия, но оптимальный гликемический контроль достигается менее чем у трети российских больных, что ведет к прогрессированию осложнений, ранней инвалидизации и смертности.



Мария Евгеньевна  
ЧЕРНАЯ

О новых подходах к решению этой проблемы рассказывает кандидат медицинских наук Мария Евгеньевна Черная, ассистент кафедры факультетской терапии им. акад. Г.Ф. Ланга, младший научный сотрудник научно-клинического центра эндокринологии ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. Павлова» Минздрава России.

— СД 1-го типа сегодня стал наиболее распространенной аутоиммунной патологией

среди детей, что связано со значительным ростом заболеваемости, особенно в последнее десятилетие. По данным Международной федерации диабета (IDF) за 2021 год, СД 1-го типа был диагностирован в мире более чем у 1,2 млн человек младше 20 лет. Рост числа пациентов обусловлен увеличением продолжительности жизни и снижением смертности населения Земли. Быстро растущее бремя заболевания связано с трудностями в поддержании целевых показателей гликемии и ранней инвалидизацией пациентов из-за тяжелых осложнений. При недостаточном контроле гликемии поражаются сосуды, в том числе сердца и почек. Возможно развитие urgentных осложнений: диабетического кетоацидоза (ДКА) и гипогликемических состояний.

Течение СД 1-го типа ведет к ранней потере трудоспособности и снижению каче-

ства жизни. В 2022 году средний возраст гибели пациентов с данным диагнозом в России составил 53 года. Манифестация СД 1-го типа происходит в результате хронического аутоиммунного повреждения  $\beta$ -клеток поджелудочной железы (ПЖ), которое приводит к их гибели и абсолютной инсулиновой недостаточности.

— Но ведь совершенствуется и стандартный метод лечения СД 1-го типа — инсулинотерапия...

— Несмотря на появление все более совершенных современных препаратов и увеличение доли пациентов, применяющих помповую инсулинотерапию, в 2017–2022 гг., по данным Федерального регистра СД 1-го типа, оптимальных показателей гликемического контроля достигали лишь 29% пациентов. Мы возлагаем большие надежды

Продолжение на с. 2 >>>

## Трансплантация стволовых клеток в борьбе с сахарным диабетом 1-го типа: новые возможности и перспективы

<<< Продолжение, начало статьи на с. 1

на новые препараты инсулина. Одни из них начинают действовать сразу после инъекции, благодаря чему не нужно выжидать время до начала приема пищи, что очень удобно для детей. Другие относятся к длительно действующим препаратам пролонгированного инсулина, которые можно вводить ежедневно, но не в фиксированное время. Современные инсулины позволяют сделать колебания глюкозы более стабильными. Все чаще используются инсулиновые помпы и непрерывный мониторинг глюкозы. Тем не менее существенного улучшения гликемического контроля мы так и не наблюдаем. Контроль СД 1-го типа — это работа еще и над психологическим состоянием пациента. В период выгорания от болезни больные просто не в состоянии следить за множеством факторов, влияющих на уровень сахара в крови, и управлять ими.

### — Тогда чем обусловлена недостаточная эффективность инсулинотерапии?

— Прежде всего высокой лабильностью гликемии в условиях дисрегуляции углеводного обмена и отсутствием эндогенной секреции инсулина. Когда собственная секреция инсулина отсутствует, очень трудно самостоятельно оценить необходимую дозу сейчас и в ближайшие часы с учетом физических нагрузок и влияния стресса, гормонального статуса и т.д. По сути, пациент с СД 1-го типа должен сам регулировать свой углеводный обмен, из чего вытекает, с одной стороны, высокая частота ошибок в расчете дозы, с другой стороны — необходимость применения помповой терапии у ряда пациентов. В то же время больные эмоционально выгорают из-за необходимости постоянно что-то рассчитывать, учитывать, делать уколы, на этом фоне они могут реже измерять уровень глюкозы в крови и реже вводить инсулин.

В связи с недостаточной эффективностью инсулинотерапии у ряда пациентов ведется поиск принципиально иных подходов к профилактике и лечению СД 1-го типа. Это, в частности, методики, направленные на предупреждение аутоиммунного повреждения  $\beta$ -клеток, сохранение их жизнеспособности и секреторной активности. Взять хотя бы трансплантацию островковых клеток ПЖ, которая может привести к существенному улучшению гликемического контроля, уменьшить риск макро- и микрососудистых осложнений и улучшить качество жизни. Однако пациенты после такой операции нуждаются в пожизненной иммуносупрессии для предотвращения отторжения трансплантата. Учитывая побочные эффекты иммуносупрессии, пересадка островковых клеток рекомендована только пациентам, у которых уже есть показания к трансплантации почки (поскольку им в любом случае потребуются иммуносупрессивная терапия).

Также трансплантация островковых клеток может быть показана в ситуациях, когда ожидаемая польза от строгого гликемического контроля превышает риски пожизненной иммуносупрессии, а именно — при жизнеугрожающем течении СД 1-го типа с частыми эпизодами ДКА или тяжелых гипогликемий. Для терапии взрослых пациентов с СД 1-го типа с частыми гипогликемиями в анамнезе Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) в 2023 году одобрило к применению препарат аллогенного трансплантата  $\beta$ -клеток, полученного из ПЖ доноров после смерти. Это первый в мире препарат для клеточной терапии

СД 1-го типа. По результатам исследования его эффективности, из 30 пациентов у десяти была достигнута инсулинонезависимость (ИН) более чем на пять лет, у одиннадцати — от одного года до пяти лет, у четырех — менее одного года и у пяти ИН не наблюдалось. На данном этапе опыт скорее научный, чем клинический: о применении данного метода лечения в ближайшем будущем говорить не приходится. Главный недостаток трансплантации — обязательное использование иммуносупрессивных препаратов, в качестве которых назначаются глюкокортикостероидные гормоны, ухудшающие течение СД 1-го типа.

### — Какие еще новые методы лечения существуют?

— С момента определения гиперактивации аутоиммунитета как ключевого звена развития СД 1-го типа были исследованы различные стратегии задержки или прекращения разрушения  $\beta$ -клеток и сохранения их оставшегося пула для увеличения продолжительности периода сохраненной инсулиносекреторной функции ПЖ. В последние 20 лет активно исследуется возможность применения моноклональных антител (МАТ) для профилактики или замедления развития СД 1-го типа. Эффективность МАТ варьирует, что не позволяет однозначно оценить возможность их применения в клинической практике. Так, исследование профилактики прогрессирования СД 1-го типа с использованием отеликсизумаба (МАТ к Т-клеточному рецептору CD3) у пациентов с манифестировавшим менее 4 месяцев

## В связи с недостаточной эффективностью инсулинотерапии ведется поиск принципиально иных подходов к профилактике и лечению сахарного диабета 1-го типа. Речь, в частности, идет о методах, направленных на предупреждение аутоиммунного повреждения $\beta$ -клеток поджелудочной железы, а также на сохранение их жизнеспособности и секреторной активности

назад СД 1-го типа продемонстрировало незначительное замедление снижения уровня С-пептида и некоторое уменьшение суточной потребности в инсулине. У 5 % пациентов были отмечены периоды ИН.

Изучались и другие воздействия на механизмы развития СД 1-го типа с применением иммуномодулирующих подходов. Так, использование алексацепта (белок слияния LFA3-IgG1, связывающий CD2-рецепторы Т-клеток памяти) и абатацепта (белок слияния CTLA-4-IgG1, связывающий молекулы CD80 и CD86 на поверхности антигенпрезентирующих клеток) способствовало замедлению скорости снижения уровня С-пептида и уменьшению потребности в инсулине. Но ни один из пациентов не достиг полной ИН.

Также были попытки лечения ритуксимабом (МАТ к трансмембранному антигену CD20 В-лимфоцитов) пациентов с недавно диагностированным СД 1-го типа. Несмотря на хороший профиль безопасности и способность замедлять снижение уровня С-пептида, существенной разницы в потребности в экзогенном инсулине по сравнению с плацебо не обнаружилось. Напомню, что С-пептид — это фрагмент проинсулина, в результате отщепления которого образуется активный инсулин. Уровень С-пептида служит показателем выработки инсулина и используется для

диагностики СД, оценки его прогноза и контроля за лечением.

### — Результаты есть, но хотелось бы лучше...

— Действительно, медикаментозное предупреждение разрушения  $\beta$ -клеток у пациентов с недавно манифестировавшим СД 1-го типа за счет воздействия на клетки иммунной системы пока недостаточно эффективно. Удастся достичь лишь более медленного снижения уровня С-пептида и небольшого сокращения суточных доз экзогенного инсулина. Таким образом, фармакологическая иммуномодуляция с помощью МАТ не оказала существенного влияния на течение СД 1-го типа. Правда, за одним исключением. В ноябре 2022 г. FDA одобрило к применению у взрослых и детей старше 8 лет теплизумаб (Tzield, Тизилд) для замедления развития клинической стадии СД 1-го типа. Его эффективность была подтверждена для ближайших родственников пациентов с СД 1-го типа, у которых обнаруживалось не менее двух типов специфичных аутоантител и имелись ранние расстройства углеводного обмена: нарушенная гликемия натощак или толерантность к глюкозе.

На момент включения в исследование у пациентов была сохранена собственная секреция инсулина и, следовательно, отсутствовала манифестация заболевания, а значит, участники входили в группу риска развития СД 1-го типа. За 8 лет наблюдения у 50 % получавших теплизумаб и лишь у 22 % получавших плацебо не произошло манифестации СД 1-го типа. Среднее время до развития болезни было на 32,5 месяца больше в группе пациентов на лечении теплизумабом по сравнению с плацебо. Получается, что теплизумаб отодвинул (хотя и не у всех пациентов и на не очень долгий срок) разрушение  $\beta$ -клеток в результате аутоиммунной атаки.

### — А как насчет перспектив трансплантации не островковых, а стволовых клеток (СК)?

— Благодаря ряду преимуществ (доступность доноров, минимальная потребность в иммуносупрессии) трансплантация СК считается перспективным методом терапии больных СД 1-го типа. С одной стороны, СК могут индуцировать иммунологическую реконституцию организма (перестройку иммунной системы), с другой — стать источником для восстановления пула  $\beta$ -клеток. Чаще всего используются следующие разновидности СК: гемопоэтические (ГСК), индуцированные плюрипотентные (ИПСК) и мезенхимальные (МСК). При этом предпочтение отдается аутологичной трансплантации (ауто-ТГСК), где донор является одновременно и реципиентом, нежели аллогенной, где донор и реципиент различны. Это связано риском отторжения аллогенного трансплантата и необходимостью пожизненной иммуносупрессии.

Несмотря на различные источники СК и развитие клеточных технологий, клиническое использование данного метода все еще крайне ограничено. Проблемы терапии СД на основе МСК и ИПСК связаны с неполным созреванием  $\beta$ -клеток *in vitro*, их подверженностью иммунным реакциям и риском образования тератом. Тем не менее первые успехи уже есть. В исследовании M. Izadi с соавт. (2022) было дока-

зано, что аутологичная трансплантация МСК безопасна и эффективна, особенно у пациентов с недавно диагностированным СД 1-го типа и частыми эпизодами гипогликемии. Правда, канцерогенность таких клеток в долгосрочной перспективе не исключена полностью, что вызывает опасения по поводу их клинического использования.

Некоторые эксперты считают, что наиболее обнадеживающие результаты в клеточной терапии СД 1-го типа получены в отношении ауто-ТГСК. Высокодозная иммуносупрессивная терапия с ауто-ТГСК уже стала эффективным методом лечения некоторых тяжелых аутоиммунных заболеваний. Чаще всего он используется у пациентов с рассеянным склерозом, системной склеродермией, болезнью Крона, системной красной волчанкой, также некоторый опыт накоплен и при лечении больных СД 1-го типа.

В результате ТГСК снижается агрессия иммунной системы против собственных  $\beta$ -клеток. Они перестают разрушаться, что обеспечивает сохранение эндокринной функции ПЖ и позволяет достичь полной независимости от инсулинотерапии на неопределенный период, то есть развивается ремиссия СД 1-го типа. Применение ТГСК может оказаться экономически более выгодным по сравнению с длительной инсулинотерапией, использованием средств контроля гликемии и лечением тяжелых осложнений СД 1-го типа. Сначала у пациента берут образец крови, из которого выделяют СК. Затем проводят химиотерапию, в результате которой погибают клетки, отвечающие за иммунитет. Далее человеку пересаживают его собственные СК, и иммунитет постепенно восстанавливается, но антитела к собственным тканям зачастую перестают вырабатываться.

### — Как выглядит процедура трансплантации ГСК?

— С помощью гранулоцитарного колоние-стимулирующего фактора (Г-КСФ) в сочетании с циклофосфамидом стимулируют выход СК из костного мозга в периферический кровоток. Затем эти клетки забирают из периферической крови и криоконсервируют трансплантат в жидком азоте с добавлением криопротектора. После этого в течение 4–7 дней пациент получает высокодозную иммуносупрессивную терапию циклофосфамидом и антигитимотитарным глобулином для удаления аутореактивных Т- и В-лимфоцитов.

Сразу после размораживания трансплантата его вводят больному через центральный венозный катетер. В среднем процедура занимает до получаса. Цель переливания аутологичных ГСК состоит в быстром восстановлении пула наивных иммунокомпетентных клеток и сокращении периода цитопении. После этого проводится второй сеанс иммунотерапии для дополнительного удаления Т-лимфоцитов, содержащихся в трансплантате.

Далее начинается период цитопении, характеризующийся низким уровнем клеток крови. Больных изолируют в палаты с воздушными фильтрами, где они получают антибактериальную, противовирусную и антимикотическую профилактику, а при необходимости — гемотранфузионную поддержку. Восстановление гемопоэза — заключительный этап достижения устойчивого кроветворения и референтных значений содержания клеток в периферической крови.

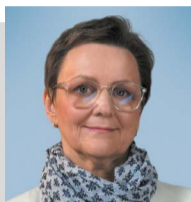
### — Как работает этот метод лечения?

— Напомню, что СД 1-го типа является органоспецифическим аутоиммунным заболеванием с преимущественным вкладом в его развитие нарушений клеточного иммунитета. Под действием триггерных

Окончание на с. 12 >>>

# Мобильные решения в контроле сахарного диабета

Публикуем обзор доклада под вынесенным в заголовок названием, представленного профессором Е.В. Сурковой на XV межрегиональной конференции «Алгоритмы диагностики и лечения эндокринных заболеваний», которая прошла в декабре 2025 года в Инновационном научно-технологическом центре МГУ «Воробьевы горы» (кластер «Ломоносов»).



Елена  
Викторовна  
СУРКОВА

Д.м.н., профессор кафедры эндокринологии и метаболического здоровья ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

## ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АЛЬЯНС

Елена Викторовна обратилась к проблеме дегуманизации медицины, причины которой заключаются в ее бурной технологизации и стандартизации, зачастую вступающей в противоречие с клиническим мышлением, а также во все более узкой специализации врачей, их аппаратно-лабораторной зависимости: «Классическая консультация, когда врач обсуждает с пациентом проблему лицом к лицу, проявляя навыки эмпатии и активного слушания, конечно, сохранится в любую эпоху, но значительная часть таких консультаций переходит теперь в дистанционный формат». Спикер напомнила о необходимости терапевтического альянса как способа взаимодействия врача и пациента, при котором индивидуальные особенности больного, его личные убеждения и детали образа жизни учитываются при персонализированной адаптации плана лечения: «Каждый пациент, особенно с сахарным диабетом (СД), требует индивидуального подхода. Без этого невозможно выстроить партнерские отношения с больным, разделив с ним ответственность в отношении контроля за заболеванием. Только создание терапевтического альянса, основанного на правильной коммуникации с пациентом, может обеспечить такое партнерство. Конструктивный диалог больного с врачом о возникающих в процессе лечения проблемах значительно облегчают электронные медицинские технологии — цифровые и мобильные технологии здоровья, уже прочно вошедшие в клиническую практику».

## ОСОБЕННОСТИ КОММУНИКАЦИИ

Как меняется коммуникация «врач — больной» в мире цифровых технологий? Среди преимуществ онлайн-консультаций 78,8 % пациентов отмечают отсутствие риска инфекционного заражения, 58,3 % — сокращение времени в пути, а 56,8 % — времени ожидания. К недостаткам же опрошенные относят отсутствие медицинского осмотра (73,4 %) и того удовлетворения, которое дает очная консультация с врачом (37,9 %), а также трудности в общении (24,5 %). При этом 78,6 % пациентов оценивают опыт онлайн-консультаций как хороший или очень хороший. Однако, имея выбор, две трети респондентов по-прежнему предпочитают бы очные консультации. Участвовавшие в опросе врачи общей практики оказались довольны гибкостью и сокращением времени консультаций, однако отметили ухудшение отношений с пациентами, высказав опасение, что дальнейшее развитие электронного здравоохранения

угрожает свести функции семейного врача к роли диспетчера, все более отдаляющегося от своих больных и не заинтересованного в построении партнерских отношений в рамках терапевтического альянса. К предикторам высокой удовлетворенности дистанционной консультацией относятся техническая компетентность пациента, позволяющая не испытывать трудностей в общении с цифровыми устройствами, позитивное отношение человека к онлайн-общению, важность для него фактора экономии времени и удовлетворенность эмоциональным контактом с врачом, проходящая как красная нить через все опросы больных. Примечательно, что при онлайн-взаимодействии хронология коммуникации меняется в сторону участия пациента. Больше времени занимает его рассказ о своих проблемах, и это позволяет врачу лучше понять их. Кроме того, дистанционная консультация дает возможность фиксировать как удачные, так и неудачные результаты коммуникации и анализировать отзывы больных, повышая контроль за деятельностью врача.

## БЕСПРОВОДНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

К мобильным технологиям здоровья (от английского mobile Health, mHealth) относится любое использование мобильных устройств и беспроводных технологий для контроля как физического состояния и образа жизни, так и медицинской помощи пациенту и обмена информацией между ним и врачом. В России существует большой выбор мобильных приложений, имеющих отношение к здоровью и образу жизни, правильному питанию, ими пользуется множество людей. Разработан целый ряд мобильных приложений для контроля СД (электронные дневники самоконтроля, калькуляторы калорий, хлебных единиц, дозы инсулина, формы отчетов для врачей). Есть даже приложения для оказания психологической поддержки больным СД. Использование таких приложений улучшает показатели гликированного гемоглобина у пациентов с СД как 1-го, так и 2-го типа. Более того, выявлены положительные тенденции улучшения самопомощи и самоэффективности в результате использования мобильных приложений. «В каком направлении ведется их дальнейшая разработка? — спросила Елена Викторовна. — Эксперты обсуждают интеграцию теории изменения поведения, повторяющуюся обратную связь с пользователями, улучшение конфиденциальности и безопасности данных наряду с повышением доступности мобильных приложений и более активным их использованием». Докладчик сравнила возможности бумажного и электронного дневников самоконтроля пациента с СД. Новый электронный дневник интуитивно понятен, его правильное ведение экономит время врача и пациента.

## УМНАЯ СИСТЕМА

Спикер обратилась к широко и успешно используемой в нашей стране интеллектуальной системе самоконтроля гликемии (СКГ), разработанной международной компанией Ascensia Diabetes Care. Система включает высокоточный глюкометр Контур Плюс Уан (Contour™ Plus One) с тест-полосками Контур Плюс (Contour Plus), который через Bluetooth подключается к мобильному приложению

Контур Диабитис (Contour™ Diabetes). Оно автоматически синхронизируется с глюкометром, после чего информация при каждом определении гликемии автоматически переносится в мобильное приложение и связанное с ним облачное хранилище данных — Контур Клауд (Contour™ Cloud), сохраняющее в памяти неограниченное число результатов измерения уровня глюкозы. Данная интеллектуальная система позволяет также осуществлять связь с Единой медицинской информационно-аналитической системой (ЕМИАС).

Очень полезно, особо отметила профессор Е.В. Суркова, получать отчеты находящегося под наблюдением пациента до визита к врачу, при этом высвобождается время на приеме. Далее спикер поделилась новостью: у глюкометра Контур Плюс Уан появился «младший брат» под названием «Контур Плюс Элит» (Contour™ Plus Elite), который обеспечивает точные результаты измерений и комфортен в использовании благодаря усовершенствованной форме, большому экрану и удобным кнопкам. С их помощью, например, можно устанавливать целевой диапазон уровня глюкозы вне мобильного приложения.

Функция «Умная подсветка» облегчает понимание результатов измерения уровня глюкозы крови. Технология «Второй шанс» с обратным отсчетом минуты, в течение которой есть возможность повторно нанести образец крови на ту же тест-полоску, если первой капли было недостаточно. Глюкометр «Контур Плюс Элит» не требует первоначальной настройки и обладает памятью на 800 измерений, а также такими опциями, как расчет средних значений глюкозы крови, метки приема пищи, звуковые напоминания, персонализированные целевые диапазоны, которые можно установить на глюкометре и в мобильном приложении. Бесплатное мобильное приложение Контур Диабитис (Contour™ Diabetes) позволяет улучшить результаты СКГ, снизив риск развития гипер- и гипогликемических состояний. В качестве иллюстрации спикер продемонстрировала возможности предоставления данных в виде диаграмм показателей гликемии до и после еды за разные промежутки времени (14, 30, 90 дней).

В заключение Елена Викторовна подчеркнула, что, несмотря на развитие дистанционных методов, нельзя отказываться от живой коммуникации врача и пациента, потому что это основа медицины: «Мобильные технологии не отменяют необходимости непосредственного общения с больным, но они обладают богатым потенциалом для получения данных и обмена информацией в облегченном для восприятия виде. Эти преимущества нужно использовать, чтобы оптимальным образом организовать консультацию высокого уровня, реализуя терапевтический альянс, без которого невозможно работать с пациентами, страдающими хроническими заболеваниями».

Ирина Ковалева, врач

Легкое управление диабетом\* с помощью умной подсветки!

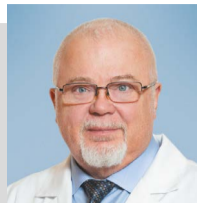
ASCENSIA Diabetes Care

Contour plus ONE<sup>®</sup>  
КОНТУР™ ПЛЮС УАН  
Система для измерения уровня глюкозы в крови

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

№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.  
\*\* Глюкометры Контур — Лауреат Премии «Марка №1 в России» («Народная марка») 2024 г. в категории «Глюкометры», <https://narodnayamarka.ru/laureaty>  
1. Bailey T.S. et al. J Diabetes Sci Technol. 2017; 11(4): 736-43. 2. Katz L.B. et al. Expert Rev Med Devices. 2016 Jul; 13(7): 619-26. 3. Harrison B., Brown D. Expert Rev Med Devices. 2020 Jan 10: 1-8. doi: 10.1080/17434440.2020.1704253

Реклама



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

# Раннее выявление и мониторинг доклинических стадий сахарного диабета первого типа

Сахарный диабет (СД) 1-го типа проходит три последовательные стадии, характеризующиеся наличием в крови островковых аутоантител и нарастающей дисгликемией. Скрининг на аутоантитела позволяет выявлять пациентов с доклиническими стадиями СД 1-го типа и ассоциируется с улучшением контроля заболевания после его манифестации.

## ОСТРОВКОВЫЕ АУТОАНТИТЕЛА

Проблема СД 1-го типа касается множества людей на нашей планете. В 2024 году 9,4 млн человек страдали этим заболеванием, из них 1,6 млн были младше 20 лет. Согласно прогнозам, в ближайшие 20 лет распространенность СД 1-го типа существенно возрастет. Пациенты с данным диагнозом сталкиваются с жизнеугрожающими последствиями, такими как диабетический кетоацидоз (ДКА), эпизоды тяжелой гипогликемии и ухудшение качества жизни. Для врачей же СД 1-го типа является сложной многогранной проблемой. В последнее время в борьбе с болезнью достигнут значительный прогресс. В частности, это относится к раннему выявлению и мониторингу СД 1-го типа.

Обнаружение островковых аутоантител (ААТ) сегодня считается золотым стандартом диагностики доклинических стадий и предиктором развития в последующем клинической стадии СД 1-го типа. Возможности диагностики СД 1-го типа еще на доклинической стадии отражены и в клинических рекомендациях (КР) Минздрава России «Сахарный диабет 1-го типа у детей» (2025) ([https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/287\\_3](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/287_3)). Для раннего выявления заболевания рекомендуется проводить скрининг на все пять известных ААТ: к инсулину (IAA), тирозинфосфатазе (IA-2A), глутаматдекарбоксилазе (GADA), транспортеру цинка 8 (ZnT8A) и β-клеткам поджелудочной железы (ICA). В табл. 1 представлены стадии СД 1-го типа согласно их описанию в КР-2025.

## ФАКТОРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ

Вероятность развития клинического СД 1-го типа (3-я стадия) увеличивается при более высоком титре ААТ, составляя:

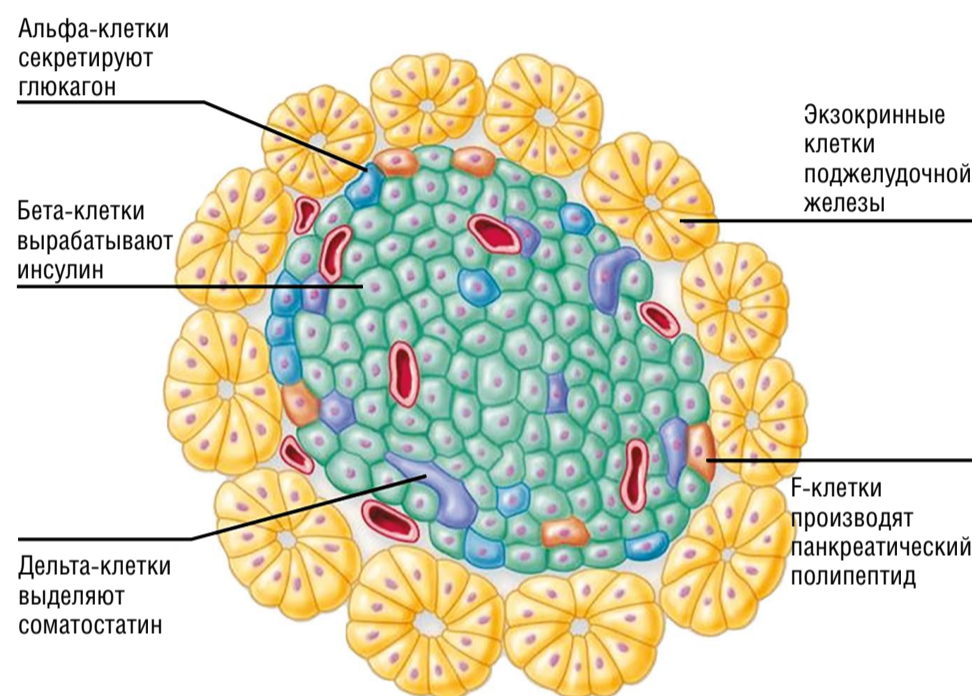


Рисунок. Клеточная структура островков Лангерганса

- 0,4 %, если антитела не обнаружены;
- 10–20 % при обнаружении одного ААТ;
- 100 %, если выявлены два и более ААТ.

Также риск прогрессирования СД 1-го типа до 3-й стадии зависит от типа ААТ:

- наличие IAA свидетельствует о высоком риске прогрессирования заболевания у детей;
- IA-2A — более выраженное аутоиммунное поражение островков и более быстрое прогрессирование СД 1-го типа до 3-й стадии;

- ZnT8A — тяжелое течение у детей, быстрое прогрессирование у взрослых;
- GADA — медленное прогрессирование.

Ранний возраст (0–10 лет) дебюта СД 1-го типа служит существенно более значимым фактором прогрессирования болезни и предиктором более низкой продолжительности жизни и повышения частоты сердечно-сосудистых осложнений. Наконец, очень серьезным фактором негативного влияния на течение и прогноз СД 1-го типа считается развитие ДКА у пациентов с вновь

выявленным диабетом. Так, в Европе и Северной Америке частота развития ДКА у детей, которым диагноз СД 1-го типа был выставлен за 2–3 месяца до этого, оказалась очень высокой — от 15 до 70 %.

Согласно КР Минздрава России по СД 1-го типа (2025), ДКА рассматривается как острая диабетическая декомпенсация обмена веществ, выражающаяся в резком повышении уровня глюкозы и концентрации кетоновых тел в крови, появлении их в моче и развитии метаболического ацидоза, которая сопровождается нарушениями сознания различной степени тяжести или протекает без них и требует экстренной госпитализации пациента.

К факторам риска развития ДКА у пациентов с впервые диагностированным СД 1-го типа относятся:

- молодой возраст;
- позднее выявление диабета;
- низкий социально-экономический статус;
- проживание в регионе с низкой распространенностью СД 1-го типа.

В отечественных КР особо подчеркивается, что развитие ДКА при СД 1-го типа без лечения смертельно опасно. При отсутствии своевременной терапевтической коррекции усугубление этого диабетического осложнения быстро приводит к летальному исходу. Такие пациенты нуждаются в незамедлительном оказании специализированной помощи.

К факторам, ассоциирующимся с более низким риском манифестации СД 1-го типа, относится достаточный уровень С-пептида, свидетельствующий о сохранившейся способности β-клеток поджелудочной железы производить инсулин. В частности, дети 3–6 лет, страдающие СД 1-го типа и имеющие высокую остаточную функцию β-клеток, имели более высокую вероятность достижения целевого уровня HbA<sub>1c</sub> и более низкую частоту развития гипогликемии. Причем корреляция между функцией островковых клеток и указанными показателями оказалась очень сильной. Так, доля детей, достигших целевого уровня HbA<sub>1c</sub>, была втрое выше в тех случаях, когда уровень остаточного стимулированного С-пептида превышал 0,2 нмоль/л по сравнению с уровнем менее 0,04 нмоль/л. Тяжелая же гипогликемия развивалась в 5 раз чаще у больных с содержанием С-пептида ниже 0,04 нмоль/л (по сравнению с уровнем более 0,2 нмоль/л).

## ГРУППА РИСКА

Сегодня во многих развитых странах выполняются программы скрининга на СД 1-го типа, в которых используют анализ на ААТ для выявления тех, кто подвержен риску развития 3-й стадии заболевания. В программу скрининга включают:

- родственников первой и второй степени родства пациентов с СД 1-го типа;

Таблица 1. Диагностические критерии трех стадий СД 1-го типа

Стадия СД 1-го типа	Сколько типов ААТ выявляется	Гликемический статус	Симптомы	Потребность в инсулинотерапии
1-я стадия	Положительные титры двух или более ААТ	Нормогликемия: ГПН <6,1 ммоль/л ПГТТ через 120 мин <7,8 ммоль/л HbA <sub>1c</sub> <5,7 %	Отсутствуют	Отсутствует
2-я стадия		Дисгликемия: ГПН — 6,1–6,9 ммоль/л ПГТТ через 120 мин — 7,8–11,0 ммоль/л HbA <sub>1c</sub> — 5,7–6,4 % или его повышение более чем на 10 %	Отсутствуют, но 5-летний риск развития клинического СД 1-го типа составляет примерно 75 %, а риск на протяжении жизни приближается к 100 %	Отсутствует
3-я стадия	От одного и более типов специфических ААТ: их число со временем снижается. В первые месяцы от начала болезни ААТ выявляются у 70–90 % обследованных, через 1–2 года — лишь у 20%	Стойкая гипергликемия в сочетании с симптомами или без них, выявленная и подтвержденная по одному или нескольким критериям	Клиническая манифестация с возможной полиурией, полидипсией, потерей веса, быстрой утомляемостью, ДКА	Инсулинотерапия в зависимости от гликемического статуса

Примечания: ГПН — глюкоза плазмы натощак, ПГТТ — пероральный глюкозотолерантный тест.

Таблица 2. Мониторинг пациентов с положительными антителами

Скрининг выявил 1 ААТ

ВОЗРАСТ	Частота выполнения анализов — аутоантитела, HbA <sub>1c</sub> , случайные измерения уровня глюкозы
≤3 лет	<ul style="list-style-type: none"> <li>Каждые 6 месяцев в течение 3 лет</li> <li>Каждые 12 месяцев последующие 3 года</li> <li>Прекратить при отсутствии прогрессирования</li> </ul>
>3 лет	<ul style="list-style-type: none"> <li>Каждые 12 месяцев в последующие 3 года</li> <li>Прекратить при отсутствии прогрессирования</li> </ul>
>18 лет	Рассмотреть обычный мониторинг при отсутствии других факторов риска, в иных случаях — каждые 3 года

Скрининг выявил 2 или более ААТ

СТАДИЯ	ВОЗРАСТ	Частота выполнения анализов — HbA <sub>1c</sub> , ПГТТ, НМГ, случайное измерение уровня глюкозы, также необходима образовательная сессия
Стадия 1	≤3 лет	Каждые 3 месяца
	3–9 лет	Каждые 6 месяцев
	>9 лет	Каждые 12 месяцев
Стадия 2	Менее 18 лет	Каждые 3 месяца
	Более 18 лет	Каждые 6 месяцев

- общую популяцию детей или взрослых;
- пациентов с другими аутоиммунными заболеваниями;
- людей с дисгликемией.

Каждый из вышеперечисленных подходов к скринингу перспективен и подтвердил свою эффективность. Также доказан целый ряд преимуществ реализации скрининговых программ для выявления пациентов с доклиническим СД 1-го типа:

- уменьшается частота развития ДКА (на 90 %) и других диабетических осложнений;
- снижается риск госпитализации;
- возможна дифференциальная диагностика с другими типами диабета;
- появляется время для психологической адаптации и снижения стресса при установлении диагноза, а также для обучения и консультирования.

ский СД 1-го типа. Неожиданным результатом этого скрининга оказался тот факт, что подавляющее большинство (90 %) выявленных по его результатам детей с доклиническим СД 1-го типа не имели близких первой степени родства с данной патологией. Это указывает на преимущество популяционного скрининга по сравнению с близкородственным. Также представляется целесообразным скрининг на СД 1-го типа среди пациентов с другими аутоиммунными заболеваниями (АИЗ), поскольку в таких случаях вероятность последующего начала диабета достаточно высока. Примерно один из четырех (23 %) пациентов с СД 1-го типа имеет также одно или более сопутствующих АИЗ.

Рейтинг подобного риска выглядит следующим образом: у пациентов младше...

- 20 лет с болезнью Аддисона вероятность развития СД 1-го типа выше в 12 раз;

Обнаружение островковых аутоантител считается золотым стандартом диагностики доклинических стадий и предиктором развития в последующем клинической стадии сахарного диабета 1-го типа. Для раннего выявления заболевания рекомендуется проводить скрининг на пять известных аутоантител: к инсулину, тирозинфосфатазе, глутаматдекарбоксилазе, транспортеру цинка 8 и β-клеткам поджелудочной железы

По всей вероятности, в будущем станет возможен общепопуляционный скрининг. Так, в американском (Trialnet, 2022) и европейском (Innodia, 2023) исследованиях были выявлены близкие закономерности: у 2,5–2,6 % пациентов, прошедших скрининг, обнаруживалось два и более ААТ, у 5 % — хотя бы одно антитело, причем чаще всего IAA и GADA.

В немецком скрининге — одном из крупнейших 2020 г. (90 632 ребенка от года до шести лет) — у 0,3 % малышей (n = 280) был диагностирован доклиниче-

ским СД 1-го типа. Неожиданным результатом этого скрининга оказался тот факт, что подавляющее большинство (90 %) выявленных по его результатам детей с доклиническим СД 1-го типа не имели близких первой степени родства с данной патологией. Это указывает на преимущество популяционного скрининга по сравнению с близкородственным. Также представляется целесообразным скрининг на СД 1-го типа среди пациентов с другими аутоиммунными заболеваниями (АИЗ), поскольку в таких случаях вероятность последующего начала диабета достаточно высока. Примерно один из четырех (23 %) пациентов с СД 1-го типа имеет также одно или более сопутствующих АИЗ.

Рейтинг подобного риска выглядит следующим образом: у пациентов младше...

- 20 лет с болезнью Грейвса — в 10 раз;
- 20 лет с аутоиммунным тиреоидитом — в 6 раз;
- 20 лет с целиакией — в 4 раза;
- 28 лет с неспецифическим язвенным колитом или ювенильным идиопатическим артритом — в 2 раза.

Тем не менее именно скрининг среди ближайших родственников является сегодня основным подходом и отражен в КР. Ведь в данной когорте вероятность выявления больных СД 1-го типа наиболее высока: риск развития заболевания возрастает

в 15 раз, если у обследуемого есть родственник с СД 1-го типа (по сравнению с общей популяцией).

Согласно современным представлениям рейтинг риска развития СД 1-го типа в зависимости от степени семейного родства таков:

- однояйцевый близнец с СД 1-го типа — до 70 %;
- несколько родственников с СД 1-го типа и генетическая предрасположенность — до 50 %;
- несколько родственников с СД 1-го типа — до 25 %;
- СД 1-го типа у брата или сестры — до 8 %;
- у отца — до 5 %;
- у матери — до 3 %.

В новом руководстве ADA (2026) подчеркивается, что «скрининг на ААТ для выявления доклинического СД 1-го типа следует проводить людям с семейным анамнезом этого заболевания или иным лицам с известным повышенным генетическим риском». Близкой позиции придерживаются и авторы отечественных КР по СД 1-го типа (2025): «У родственников первой линии пациентов с СД 1-го типа (особенно детей) определение всех пяти известных ААТ целесообразно для ранней диагностики и профилактики манифестации заболевания с ДКА». Даже бессимптомных пациентов при наличии двух и более ААТ необходимо направить к врачу и выполнить анализы на HbA<sub>1c</sub>, ГПН, ПГТТ.

Как же дальше вести пациента с положительными ААТ на доклинической стадии СД 1-го типа? В 2024 году появи-

Дебют СД 1-го типа в возрасте до 10 лет — фактор риска прогрессирования болезни, низкой продолжительности жизни и высокой частоты сердечно-сосудистых осложнений. Негативно влияет на течение и прогноз СД 1-го типа развитие диабетического кетоацидоза у пациентов с вновь выявленным диабетом

лись две публикации, отвечающие на этот вопрос. Это «Консенсусное руководство» М. Phillip и соавт. (Diabetologia. 2024, Sep;67(9):1731–1759. doi: 10.1007/s00125-024-06205-5), а также «Практическое руководство ISPAD» (Haller M.J. et al. Horm. Res. Paediatr. 2024;97(6):529–545. doi: 10.1159/000543035). Первый из этих документов более детализирован, а второй более конспективный, хотя в целом основные положения обоих руководств совпадают (табл. 2).

Подводя итог, следует сказать, что скрининг на ААТ и динамическое наблюдение выявленных пациентов с доклиническими стадиями СД 1-го типа позволят в ближайшем будущем взять это заболевание под надежный контроль, приостановив его прогрессирование в сторону манифестации. 🍎

**БОЛЬШЕ БЕТА – МЕНЬШЕ ДИАБЕТА<sup>1-12</sup>**

**СОХРАНЕНИЕ ОСТАТОЧНОЙ ФУНКЦИИ БЕТА-КЛЕТОК МЕНЯЕТ ТРАЕКТОРИЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ<sup>1-12</sup>**

Даже при небольшой остаточной функции бета-клеток при СД1 выше вероятность достижения целевых показателей HbA<sub>1c</sub> и снижения риска развития тяжелой гипогликемии, ДКА и микрососудистых осложнений.<sup>1-12</sup> Узнайте больше на сайте.

СД1 – сахарный диабет 1 типа. 1. Steffes MW, Sibley S, Jackson M, et al. Diabetes Care. 2003;26(3):832–836. 2. Sorensen JS, Johannsen J, Pocot F, et al. Diabetes Care. 2018;41(11):2454–2459. 3. Dubost-Krup RA, Braffett BH, Holt S, et al. J Clin Invest. 2021;131(3):e143201. 4. Zeylan A, Colhoun H, McBurnaghan S, et al. Diabetes Care. 2021;44(2):390–398. 5. Lachin DM, McShee P, Palmer JP, DCCT/EDIC Research Group. Diabetes. 2014;63(2):739–748. 6. Latres E, Greenbaum CJ, Oyaski ML, et al. Diabetes. 2024;73(6):823–833. 7. Snehlagre CH, McDonald TJ, Oram RD, et al. Diabetes Care. 2024;47(7):1114–1121. 8. Palmer JP, Fleming GA, Greenbaum CJ, et al. J. Shaw JAM, et al. Ann N Y Acad Sci. 2021;1495(1):40–54. Diabetes. 2004;53(1):250–264. 9. Nathan DM. Diabetologia. 2021;64(5):1049–1058. 10. Flatt AJS, Greenbaum CJ, Shaw JAM, et al. Ann N Y Acad Sci. 2021;1495(1):40–54. 11. Duca LM, Wang B, Rewers M, Rewers A. Diabetes Care. 2017;40(9):1249–1255. 12. Mortensen HB, et al. Pediatr Diabetes. 2010 Jun;11(4):218–26.

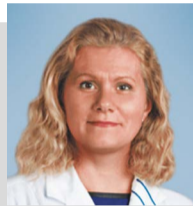
ВОЗМОЖНЫ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ. МАТЕРИАЛ ПОДГОТОВЛЕН КОМПАНИЕЙ САНОФИ. ИНФОРМАЦИЯ О ПРОГРАММЕ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ДОКЛИНИЧЕСКИХ СТАДИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА. По вопросам материала обращаться к АО «Санofi Россия», адрес: 125376, Москва, ул. Тверская, д. 22. Тел.: +7 (495) 721-14-00, www.sanofi.ru MAT-RU-2600112-10-01/2026

Реклама

sanofi

# Цереброваскулярные и нейрокогнитивные нарушения у больных с метаболическими расстройствами

«Особенности ведения пациента с цереброваскулярной патологией на фоне сахарного диабета и метаболического синдрома» — так назвала свое выступление на междисциплинарном конгрессе «Рациональная фармакотерапия в реальной клинической практике» доктор медицинских наук К.В. Антонова, представившая современный взгляд на механизмы развития нейрокогнитивной дисфункции при сахарном диабете (СД) и пути ее коррекции.



Ксения  
Валентиновна  
АНТОНОВА

Д.м.н., ведущий научный сотрудник ФГБНУ  
«Научный центр неврологии», Москва

## ФАКТОР РИСКА

СД 2-го типа — ведущий независимый фактор риска (ФР) острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК). Распространенность СД среди пациентов с ОНМК составляет до 43 %. В мире насчитывается более четверти миллиарда (285 млн) людей с данным неврологическим диагнозом, у больных старше 65 лет инсульт — второе по частоте осложнение после ишемической болезни сердца (ИБС). Причем значение СД 2-го типа как ФР инсульта в последние годы возрастает.

СД 2-го типа оказывает негативное влияние на всех уровнях сосудистой системы головного мозга, включая:

- магистральные артерии головы в качестве мишени для атеросклеротического процесса;
- интракраниальные перфорирующие сосуды как объект для артериальной гипертензии (АГ);
- микроциркуляторное русло, где развиваются дисметаболические процессы, особенно выраженные в условиях повреждения гематоэнцефалического барьера (ГЭБ).

Среди причин, увеличивающих риск инсульта, особое место занимают нарушения углеводного обмена. У больных СД 2-го типа вероятность развития ишемического инсульта (ИИ) вдвое выше, чем у людей без диабета.

Патогенетические компоненты СД 2-го типа (гипергликемия, гиперинсулинемия и инсулинорезистентность) рассматриваются в качестве независимых ФР инсульта. У больных с ОНМК частота гипергликемии достигает 60 %. Повышение уровня глюкозы в крови в острейший период инсульта связано, скорее всего, с нарастающим отеком мозга, ответом организма на стресс и отражает тяжесть ОНМК. Следовательно, данный показатель можно рассматривать в качестве предиктора неблагоприятного краткосрочного прогноза.

Доказано также, что гипергликемия способствует увеличению площади очага ишемии. С острой гипергликемией связывают риск развития ацидоза и накопления лактата в паренхиме мозга, его цитотоксического отека, образования свободных радикалов, нарушения проницаемости ГЭБ.

## КОГНИТИВНОЕ СТАРЕНИЕ

Многочисленные публикации убедительно доказывают зависимость между степенью контроля гликемии и риском микрососудистых осложнений СД, в том числе и цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ). Ключевым симптомом таких осложнений считаются когнитивные нарушения (КН). Число пациентов с КН растет еще быстрее, чем число больных СД. По данным Международной федерации диабета, в 2021 г. в мире насчитывалось 537 млн больных СД, а к 2045-му это число возрастет до 784 млн. При этом когорта людей с деменцией увеличится с 57 млн (данные 2019 г.) до 153 млн в 2050 г. Как следствие, ассоциация СД и КН будет увеличиваться. Уже сейчас СД и когнитивная дисфункция сочетаются намного чаще, чем можно было бы ожидать, что имеет важные последствия для ведения

Начинаться эти расстройства могут еще на этапе предиабета, а после манифестации СД они развиваются в течение нескольких лет со скоростью, на 50 % превышающей таковую при нормальном когнитивном старении.

## ТАРГЕТНЫЕ СТРАТЕГИИ

У большинства пациентов КН обусловлены сочетанием нескольких причин. Риск развития сосудистой деменции и болезни Альцгеймера (БА) увеличивается на фоне СД, однако преимущественное значение в генезе КН имеет именно сосудистая патология. Значение же СД в развитии БА, по мнению спикера, несколько преувеличено. Данные на этот счет зачастую носят противоречивый характер. Так, еще в 2016 году E.L. Abner с соавт. показали, что СД повышает риск ЦВЗ, но не БА. Это делает важным поиск

Нейрокогнитивная дисфункция при СД 2-го типа сопровождается нейрофизиологическими и нейровизуализационными изменениями. Сочетание СД 2-го типа и ЦВЗ характеризуется не только расстройствами памяти и внимания, но и значительным нарушением управляющих функций мозга. Регуляторная же недостаточность проявляется в первую очередь инертностью психических процессов и расстройствами эмоционально-волевой сферы. При этом плохой гликемический контроль с годами оказывает все более сильное негативное влияние на когнитивные функции.

## ДИАБЕТ И ДЕФИЦИТ В<sub>12</sub>

В обсервационных исследованиях сообщалось о потенциальной пользе для когнитивных функций одних противодиабетических лекарств по сравнению с другими, что требует оценки уровней глюкозы в крови и HbA<sub>1c</sub> для понимания влияния антигипергликемических препаратов на КН.

Крупное исследование в группе больных с СД 2-го типа младше 75 лет показало, что использование метформина связано с меньшим риском развития деменции в будущем, чем применение сульфонилмочевины. Однако метаанализ 10 исследований при участии 229 110 человек не обнаружил значимой связи между заболеваемостью БА и метформином. Другое исследование доказало, что лечение данным препаратом не было связано и с улучшением нейрокогнитивных исходов. Рандомизированные контролируемые исследования также не дают однозначного подтверждения того факта, что интенсивный гликемический контроль или какой-либо сахароснижающий препарат (ССП) связаны с лучшим когнитивным функционированием.

Тесная связь между СД и нейрокогнитивными нарушениями, с одной стороны, и отсутствие позитивного эффекта от влияния удержания гликемического контроля и выбора сахароснижающей терапии (ССТ) на когнитивные функции — с другой, ставят вопрос о поиске дополнительных факторов, способствующих церебральному повреждению у больных СД. Хотя дефицит любого витамина может приводить к неврологическим расстройствам, на практике наибольшее значение имеют нарушения обмена витаминов группы В, критически важных для энергетического обеспечения нейронов. Развитие КН ассоциировано с дефицитом витамина В<sub>12</sub> (ДВ<sub>12</sub>), фолиевой кислоты, а также повышением уровня гомоцистеина. Сама по себе деменция, обусловленная ДВ<sub>12</sub>, патогномоничных клинических проявлений не имеет.

Больные СД находятся в группе риска ДВ<sub>12</sub>, причем его причины могут отличаться при СД разных типов. ДВ<sub>12</sub> на фоне СД 1-го типа в основном связан с повышенным риском сопутствующих ауто-



Скрининг на дефицит В<sub>12</sub> имеет свои особенности, которые нужно учитывать. Повышение уровня гомоцистеина возможно при дефиците как В<sub>12</sub>, так и фолиевой кислоты. По данным лабораторной диагностики, частота дефицита В<sub>12</sub> составляет 3 %, 11 % или 26 % при использовании пороговых значений кобаламина менее 148, 200 или 256 пмоль/л соответственно

пациентов, особенно пожилых, у которых чаще всего регистрируются КН. Так, в России они отмечаются у 60 % всех больных с СД 2-го типа старше 65 лет.

Для описания умеренных КН, не связанных с другими причинами, был предложен термин «диабет-ассоциированное когнитивное снижение». Следует отметить и связь СД с додементными КН, то есть менее тяжелыми формами когнитивной дисфункции. Легкие КН — это доклиническая и переходная стадия между здоровым старением мозга и деменцией, которая может рассматриваться в качестве потенциальной мишени для вмешательств, направленных на замедление прогрессирования КН.

механизмов КН для назначения больному эффективного лечения.

Клинические данные подтверждаются и результатами исследований патоморфологии головного мозга после вскрытия, показавшими, что основные признаки БА встречаются у пациентов с СД не чаще, чем у людей без нарушений углеводного обмена. Поэтому главная задача эндокринолога состоит в том, чтобы своевременно выделить из спектра связанных с СД патологических процессов те, что влияют на мозг и способствуют развитию КН помимо БА. От этого зависит успешность разработки стратегий таргетного лечения и профилактики.

иммунных заболеваний ЖКТ, а на фоне СД 2-го типа — с нарушением всасывания, вызванным макро- и микрососудистыми изменениями, диетами, воспалительными состояниями, требующими антибактериальной терапии и бариатрических процедур.

### ДЛИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

В развитии ДВ<sub>12</sub> важную роль играет ССТ, при которой препаратом первой линии при лечении СД 2-го типа остается метформин благодаря хорошему профилю безопасности и эффективности. При этом ДВ<sub>12</sub> у больных СД 2-го типа в основном связывают с длительным приемом метформина. Сообщалось, что препарат снижает уровень всасывания витамина В<sub>12</sub> в терминальном отделе подвздошной кишки примерно у 30 % пациентов. Интерес к проблеме ДВ<sub>12</sub> при использовании метформина сохраняется на протяжении более чем полувекового периода его изучения.

Эта взаимосвязь подтверждена многими исследованиями и результатами метаанализов. Так, согласно данным метаанализа 31 исследования, у пациентов, принимавших метформин, повысился риск развития ДВ<sub>12</sub> и обнаружился его сниженный концентрации в крови. Другой метаанализ 29 исследований (n = 8089) показал, что лечение метформином в значительной степени связано с увеличением частоты ДВ<sub>12</sub>, который обычно развивается после 4–5 лет приема препарата. Недавний обзор, посвященный метформин-индуцированному ДВ<sub>12</sub> (дефициту кобаламина — ДК) у пациентов с СД 2-го типа, включавший 19 исследований, подтвердил положительную корреляцию между приемом препарата и ДК, что также сопровождалось повышением уровня гомоцистеина.

Большинство работ показало, что более высокие дозы метформина в гипогликемической терапии тесно связаны с более низкими уровнями В<sub>12</sub> в организме пациентов. Остается открытым вопрос: могут ли другие ССП, которые, как и метформин, воздействуют на функцию ЖКТ, повлиять на усвоение В<sub>12</sub>? Спикер сообщила, что ей не удалось найти свидетельств влияния ингибиторов ДПП4, глифлозинов и других ССП на уровне этого витамина.

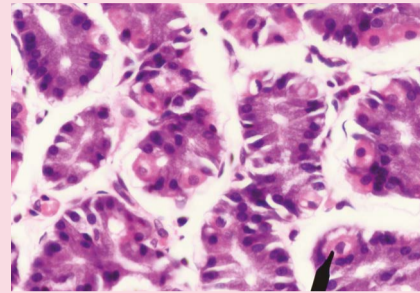
### ГОМОЦИСТЕИН И НЕЙРОТОКСИЧНОСТЬ

Окислительный стресс, ассоциированный с СД, играет важную роль в повреждении сосудов и вещества головного мозга. У пациентов с легкими КН еще до появления симптоматики отмечается усиление окислительного повреждения тканей, вызванного высокой продукцией активных форм кислорода (АФК) при отсутствии адекватной антиоксидантной защиты.

Глутатион-зависимые ферменты (глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза и глутатион-S-трансфераза) обладают антиоксидантными свойствами и отвечают за контроль АФК. Цистеин же выступает в роли основного участника синтеза глутатиона. Что же касается гомоцистеина, то он представляет собой серосодержащую аминокислоту и промежуточное звено в биохимическом превращении метионина в глутатион. Гомоцистеин способен окисляться в присутствии молекулярного кислорода, способствуя образованию АФК. Гипергомоцистеинемия усиливает окислительный стресс, вызывает стресс эндоплазматического ретикулума, влияет на метилирование ДНК, модулируя экспрессию многочисленных патогенных и защитных генов. Гомоцистеин играет важную роль в нейротоксичности, активируя сигнальный путь, опосредованный N-метил-D-аспартатными рецепторами, и индуцируя гибель клетки.

Метаболизм гомоцистеина зависит от адекватных уровней потребления нескольких

### Основные причины возникновения ДВ<sub>12</sub>



- Аутоиммунная деструкция париетальных клеток желудка со сниженной продукцией внутреннего фактора Касла



- Недостаточное потребление пищи, богатой витамином В<sub>12</sub> (в первую очередь животного происхождения)



- Злоупотребление алкоголем



- Прием некоторых препаратов (ингибиторов протонной помпы и др.)

витаминов (в том числе В<sub>12</sub>), низкое содержание которых является ключевым фактором гипергомоцистеинемии. Витамин В<sub>12</sub> имеет фундаментальное значение для функционирования центральной нервной системы (ЦНС), а также для профилактики аффективных расстройств и деменции. Дефицит кобаламина — это медленно прогрессирующий процесс. На ранних его этапах содержание В<sub>12</sub> в плазме и клетках истощается, что приводит к снижению концентрации голотранскобаламина в сыворотке крови (голотранскобаламин представляет собой активную форму витамина В<sub>12</sub>, образующуюся путем связывания транспортного белка транскобаламина с витамином В<sub>12</sub>, присутствующим в крови).

При этом уровень гомоцистеина все еще может находиться в пределах нормы. Если же содержание голотранскобаламина продолжает падать, уровень гомоцистеина начинает расти. Таким образом, повышенный уровень гомоцистеина считается биохимическим индикатором ДВ<sub>12</sub>.

Гипергомоцистеинемии, развившейся вследствие ДВ<sub>12</sub>, отводится важная роль в патогенезе КН, повышенном уровне смертности и увеличении частоты возраст-ассоциированных заболеваний (нейродегенерация, метаболический синдром, атеросклероз, ИБС и остеопороз). Повышенный гомоцистеин плазмы — фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний и инсульта.

При ДВ<sub>12</sub> поражаются аксоны и миелиновая оболочка нервов, а также отмечается демиелинизация нейронов. Доказано, что ДВ<sub>12</sub> ассоциирован с началом атрофии головного мозга, ведущей к развитию КН, с глобальным снижением когнитивных функций с избирательным нарушением речи, ориентации и умственной деятельности. При нейровизуализации у больных с ДВ<sub>12</sub> и КН преимущественно обнаруживается атрофия в лобных областях.

### КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

В «Алгоритмах специализированной медицинской помощи больным СД», одобренных Минздравом России в 2021 году, сообщается, что при длительном приеме метформина следует учитывать возможность ДВ<sub>12</sub>. Необходимо периодически измерять содержание витамина В<sub>12</sub> у получающих метформин, в особенности у пациентов с анемией или периферической нейропатией. Авторы алгоритмов подчеркивают, что ДВ<sub>12</sub> зависит от дозы и продолжительности лечения СД, а его развитие возможно уже через 4 месяца после начала приема метформина, хотя чаще всего ДВ<sub>12</sub> возникает через 4–5 лет лечения данным препаратом. В подтверждение пользы от назначения В<sub>12</sub> в данной ситуации в алгоритмах приводится ряд исследований, в том числе работа 2010 года, свидетельствующая о том, что по сравнению с плацебо лечение метформином в течение уже 16 недель приводит к снижению концентрации В<sub>12</sub> в плазме крови на 19 %.

В рекомендациях Американской диабетической ассоциации по лечению диабета, осложненного периферической диабетической полинейропатией (2022), указано, что ДВ<sub>12</sub> должен быть восполнен пероральным приемом 1000 мкг кобаламина в день. Продолжительность приема зависит от причины дефицита и может быть пожизненной, например при пернициозной анемии или после бариатрической операции.

### ОБОСНОВАННЫЕ ОТВЕТЫ

В 2023 году появились клинические рекомендации (КР) «Недостаточность витамина В<sub>12</sub>». Разработанные Российским научным медицинским обществом терапевтов и Национальным гематологическим обществом, эти КР дают ответы на ряд важных вопросов.

У кого можно заподозрить ДВ<sub>12</sub>? В КР есть список из 37 заболеваний, для которых характерно нарушение усвоения и всасывания В<sub>12</sub> в кишечнике. Эти нозологии относятся к факторам риска ДВ<sub>12</sub>. Первое место в этом списке занимает аутоиммунный атрофический гастрит, второе — гастрит хеликобактерной природы, третье — резекция желудка.

Какие же все-таки препараты в наибольшей степени нарушают всасывание В<sub>12</sub>? В ряду из 70 лекарств лидируют метформин и фиксированные комбинации с этим препаратом, за ними следуют антисекреторные средства, затем антиконвульсанты.

Как диагностировать ДВ<sub>12</sub>? Ориентируясь на жалобы пациента и симптомы дефицита. В КР подчеркивается, что клинические проявления ДВ<sub>12</sub> неспецифичны. Наиболее ранними и частыми среди них являются неврологические расстройства, существенно опережающие гематологические или иные изменения. Чаще всего встречается субклиническая форма ДВ<sub>12</sub> без развития анемии.

Основные клинические проблемы при ДВ<sub>12</sub>:

- когнитивные расстройства, в том числе деменция;
- психоэмоциональные и аффективные нарушения (повышенная утомляемость, сонливость, апатия, депрессия, эмоциональная лабильность, агрессивность, зрительные и слуховые галлюцинации);
- арефлексии;
- нарушение глубокой чувствительности;
- периферическая нейропатия;
- нарушения обоняния и походки.

Основанием для постановки диагноза ДВ<sub>12</sub> служит клиническая картина недостаточности или дефицита цианкобаламина. А вот лабораторная диагностика недостаточности В<sub>12</sub>, о важности которой шла речь в алгоритмах медицинской помощи больным с СД 2021 года, в КР «Недостаточность витамина В<sub>12</sub>» 2023 года не рекомендуется пациентам из группы риска, имеющим соответствующие клинические проявления. Ведь до сих не удалось разработать доступный для широкого скрининга анализ, который четко указывал бы, что пациент страдает данным нарушением. Применяемые сегодня методы имеют серьезные недостатки. Например, повышение уровня гомоцистеина может свидетельствовать о дефиците как В<sub>12</sub>, так и фолиевой кислоты. Остаются дискуссионными и точные пороговые значения для разграничения клинического и субклинического ДВ<sub>12</sub>. Так, его распространенность составляет 3 %, 11 % или 26 % при использовании пороговых значений кобаламина менее 148, 200 или 256 пмоль/л соответственно.

### КАК ЛЕЧИТЬ?

В КР 2023 года пациентам с недостаточностью В<sub>12</sub> рекомендуется пероральный прием В<sub>12</sub> (цианкобаламин и его аналоги) в дозе 1000 мкг в сутки в течение 3–4 месяцев не реже двух раз в год. Пероральный прием В<sub>12</sub> в высоких дозах обеспечивает пассивное или независимое от внутреннего фактора Касла всасывание 1 % потребляемой дозы. Это не только покрывает суточную потребность в витамине В<sub>12</sub>, но и оказывает лечебный эффект у больных с его дефицитом.

Пероральная терапия высокодозным цианкобаламином 1000 мкг в сутки на протяжении 90–100 дней не уступает по эффективности парентеральному применению препарата — как в отношении нормализации биохимических показателей (уровень кобаламина и гомоцистеина), так и в отношении неврологических проявлений. Это подтверждают собранные в обзоре S. Pratama с соавт. (2022) данные о результатах клинических исследований, доказавших эффективность применения В<sub>12</sub> в процессе лечения метформином больных СД 2-го типа, причем не только для купирования ДВ<sub>12</sub>, но и для замедления прогрессирования КН и периферической нейропатии.

Возможности терапии ДВ<sub>12</sub> обсуждаются не только в плане коррекции неврологических и гематологических нарушений. Результаты клинического исследования терапии препаратами витамина В<sub>12</sub> пациентов с СД 2-го типа показали, что добавление его к ССТ улучшает гликемический контроль и снижает инсулинорезистентность. 📌

# Персонализация выбора терапии у пациентов с ожирением

Ожирение и сахарный диабет (СД) 2-го типа превратились в неинфекционные эпидемии XXI века, угрожающие общественному здоровью в силу высокого кардиометаболического риска и вероятности развития других осложнений. Современные подходы к диагностике и лечению этих метаболических расстройств обсуждались в середине 2025 года в Москве на совещании рабочей группы экспертов — Е.А. Трошиной, М.Б. Анциферова, А.С. Аметова, Г.Р. Галстяна, Т.Н. Марковой, Т.И. Романцовой, Н.В. Мазуриной и О.М. Котешковой.

## НОВАЯ ЭРА

В ходе совещания на тему «Обсуждение персонализации терапии тирзепатидом (Тирзетта) и семаглутидом (Велгия ЭКО) и подготовка алгоритма назначения тирзепатида пациентам с избыточным весом или ожирением, в том числе с СД 2-го типа» эксперты выработали общую позицию по вопросу оптимального использования инкретиновой терапии в реальной клинической практике. Члены рабочей группы сошлись во мнении, что новой эрой в лечении метаболических заболеваний стало внедрение в клиническую практику препаратов на основе механизма действия инкретинов. Эти гормоны, вырабатываемые в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) в ответ на прием пищи, стимулируют секрецию инсулина  $\beta$ -клетками поджелудочной железы. Относящиеся к инкретинам агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1), а также появившиеся впоследствии двойные и мультиагонисты оказывают комплексное воздействие на ключевые патофизиологические звенья СД 2-го типа и ожирения.

Идею создания препаратов данной группы подсказала ученым редкая ядовитая ящерица — гила-монстр (*Heloderma suspectum*), самая крупная (до 56 см) в ареале своего обитания — пустынях Аризоны и на северо-западе мексиканского штата Сонора. Гила-монстры проводят большую часть жизни под землей, выбираясь на поверхность лишь на несколько часов или дней в году, и питаются они очень редко. Это заставило ученых задуматься об уникальных механизмах регуляции метаболизма у данных животных. И действительно, в их слюне был обнаружен пептид, послуживший прототипом первого арГПП-1.

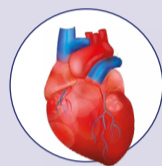
Препараты этого инновационного класса сахароснижающих средств, изначально предназначенные для лечения пациентов с СД 2-го типа, показали широкий спектр позитивных эффектов в отношении множества заболеваний, связанных с диабетом и ожирением. Инкретины не только способствуют эффективному контролю гликемии и массы тела, но и демонстрируют плейотропные эффекты в отношении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) и остеоартрита коленного сустава (ОСА). Это делает их важнейшими компонентами современной персонализированной терапии.

## СУЩЕСТВЕННАЯ РАЗНИЦА

Хотя семаглутид и тирзепатид относятся к одному классу, их молекулярные механизмы и клинические эффекты отличаются. Чтобы правильно выбрать между этими двумя препаратами при назначении персонализированной терапии больному, нужно иметь представление об их различиях.

Семаглутид — агонист одного рецептора ГПП-1 с периодом полувыведения около недели (160 часов), равномерно активиру-

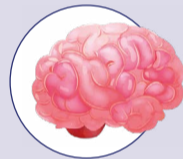
## ОРГАНОПРОТЕКЦИЯ



**Сердце и сосуды.** Семаглутид и тирзепатид обладают мощным кардиопротективным действием, снижая воспаление, улучшая сократимость миокарда и стабилизируя атеросклеротические бляшки. Семаглутид одобрен для снижения сердечно-сосудистых рисков.



**Почки.** Семаглутид снижает риск прогрессирования хронической болезни почек (ХБП) у пациентов с СД и одобрен к применению в этой группе больных. Тирзепатид также демонстрирует впечатляющие результаты в этой области.



**Мозг.** Оба препарата оказывают нейропротективное действие, уменьшая нейровоспаление и накопление амилоида, что открывает перспективы для лечения нейродегенеративных заболеваний.



**Легкие.** Тирзепатид рекомендован для лечения синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС), и в этом заключается большое преимущество для пациентов с ожирением, у которых вероятность развития СОАС в 8–12 раз выше, чем у людей с нормальным весом. При ожирении III степени (ИМТ  $\geq 40$  кг/м<sup>2</sup>) тяжелая форма СОАС отмечается более чем в 60 % случаев.

Понимание уникальных механизмов действия семаглутида и тирзепатида — ключ к максимально эффективному и безопасному применению этих инновационных препаратов в клинической практике. Анализ результатов рандомизированных клинических исследований (РКИ) позволяет сформировать практические подходы к выбору терапии: от общих установок к персонализированной доказательной медицине, отметили эксперты.

ющий внутриклеточные сигнальные пути. Тирзепатид — это двойной агонист, воздействующий как на рецепторы ГПП-1, так и на рецепторы глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (ГИП), но с более коротким периодом полувыведения (около 5 дней).

Уникальность тирзепатида в том, что он обладает такой же аффинностью к рецептору ГИП, как и у нативного гормона, при этом аффинность к ГПП-1 у него в 5 раз меньше. Кроме того, тирзепатид активирует рецептор ГПП-1 таким образом, что тот дольше остается на поверхности клетки, обеспечивая более продолжительный и мощный сигнал. Именно этот двойной механизм действия объясняет, почему тирзепатид более выражено влияет на вес и углеводный обмен по сравнению с арГПП-1.

На всех трех основных типах островковых типах клеток (альфа, бета и дельта) име-

ются рецепторы к инкретинам. Оба препарата усиливают секрецию инсулина и соматостатина, препятствуя апоптозу  $\beta$ -клеток поджелудочной железы. Однако семаглутид подавляет секрецию глюкагона в изолированных островковых клетках, а тирзепатид, напротив, увеличивает ее. При этом у больных СД 2-го типа на фоне лечения тирзепатидом происходит постепенное снижение содержания глюкагона.

Рецепторы инкретинов расположены в ключевых зонах головного мозга, отвечающих за контроль аппетита и пищевого поведения, включая гипоталамус, ствол мозга и систему вознаграждения, что объясняет их комплексное анорексигенное действие. Семаглутид оказывает влияние на более обширные зоны мозга по сравнению с его предшественниками, а также повышает продукцию пролактин-релизинг-гормона (мощного анорексигенного медиатора) и тирозингидроксилазы, участвую-

щей в синтезе дофамина. Тирзепатид же реализует эффект подавления аппетита в основном через рецепторы ГИП в гипоталамусе и стволе мозга и может повышать проницаемость гематоэнцефалического барьера для периферических анорексигенных гормонов. Оба препарата снижают тягу к сладкой, жирной и соленой пище и способствуют лечению различных зависимостей, в том числе алкогольной.

Одно из главных преимуществ тирзепатида состоит в лучшей переносимости в отношении тошноты и рвоты благодаря двойному действию на рвотный центр в стволе мозга (*area postrema*). Активация семаглутидом рецепторов ГПП-1 возбуждает эти нейроны, вызывая тошноту, в то время как активация рецепторов ГИП тирзепатидом через выработку гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) стимулирует тормозные нейроны, которые подавляют этот возбуждающий сигнал, значительно снижая тошноту и рвоту. Кроме того, тирзепатид подавляет эффекты пептида YY на уровне рвотного центра.

В опытах на животных, а также клинических исследованиях при участии пациентов с СД 2-го типа и (или) ожирением выяснилось, что степень замедления моторики желудка при терапии тирзепатидом и семаглутидом примерно одинакова. Поскольку оба препарата тормозят опорожнение желудка, это служит одним из периферических механизмов снижения веса, но требует осторожности при операциях под наркозом в связи с повышенным риском легочной аспирации. Поэтому как минимум за неделю до планируемых вмешательств рекомендуется отмена тирзепатида и семаглутида.

Оба препарата эффективно подавляют хроническое воспаление — ключевой фактор развития осложнений ожирения, но делают это по-разному. Семаглутид уменьшает локальное воспаление в ЖКТ путем активации Т-лимфоцитов и снижает системное воспаление путем активации центральных рецепторов ГПП-1 с участием адренергических и опиоидных рецепторов. Тирзепатид действует напрямую на иммунные клетки, несущие на поверхности большое количество рецепторов к ГИП.

В белой жировой ткани семаглутид активирует липолиз и захват липидов, снижает воспаление и содержание висцерального эктопического жира, повышает термогенез и конверсию белых адипоцитов в бежевые. А тирзепатид, активируя рецепторы к ГИП в белой жировой ткани, способствует повышению кровотока (транспорт нутриентов и кислорода), чувствительности адипоцитов к инсулину, захвата глюкозы и свободных жирных кислот (СЖК), а также липогенезу *de novo*. Доказано, что тирзепатид не замедляет скорость метаболизма (получение энергии происходит за счет окисления жира) и что он также активирует процесс браунинга в белой жировой ткани.

### ЦЕЛИ ТЕРАПИИ

При ожирении важно сформировать индивидуальные цели терапии для каждого пациента, а не просто поставить перед ним задачу снизить вес. Ведь от степени его уменьшения зависит улучшение течения сопутствующих ожирению состояний:

- Минус 0–5 % массы тела: снижаются артериальное давление (АД) при артериальной гипертензии (АГ) и гипергликемия.
- Минус 5–10 %: предупреждается развитие СД, улучшаются течение синдрома поликистозных яичников и липидный профиль, а также качество жизни.
- Минус 10–15 %: положительно влияет на течение ССЗ, инконтиненции, НАЖБП, СОАС, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и остеоартрита.
- Минус 15 % и выше: такой результат необходим для достижения ремиссии сопутствующих заболеваний, снижения смертности и предотвращения тяжелых осложнений, включая сердечную недостаточность и другие сердечно-сосудистые события.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ключевым для понимания эффективности препаратов стало исследование SURMOUNT-5, в котором напрямую сравнивались максимальные дозы тирзепатида (15 мг) и семаглутида (2,4 мг) у пациентов с ожирением, но без СД. Тирзепатид продемонстрировал статистически значимое преимущество по всем основным показателям снижения веса, включая его среднюю и абсолютную потерю, а также уменьшение окружности талии. Так, 81 % пациентов на тирзепатиде достигли снижения веса на 10 % и более, а это клинически значимый результат для прогноза.

Общая частота нежелательных явлений (НЯ) оказалась сопоставимой у обоих препаратов. Наиболее частыми НЯ со стороны ЖКТ были тошнота (около 44 % в обеих группах), запор (28 %) и диарея (23 %). При этом частота серьезных НЯ, ставших причиной прекращения терапии (включая панкреатит и сердечно-сосудистые события), была очень низкой и не различалась между группами.

Прорывные результаты получены в отношении минимизации сердечно-сосудистых рисков. В исследовании SELECT было доказано, что семаглутид в дозе 2,4 мг снижает риск серьезных сердечно-сосудистых событий (МАСЕ) на 20 % у пациентов с ожирением и установленными ССЗ, но без СД.

При НАЖБП, артритах или АССЗ (для снижения риска МАСЕ) предпочтение следует отдавать семаглутиду (2,4 мг). Для максимального снижения массы тела (>20 %), при ожирении II–III степени (ИМТ  $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup>) или СОАС преимущество имеет тирзепатид (15 мг). Оба препарата высокоэффективны при лечении ожирения и управлении метаболическим здоровьем. Выбор между ними должен быть персонифицированным

рением и установленными ССЗ, но без СД. Эффект наблюдался практически с самого начала терапии, что указывает на прямые кардиопротективные механизмы, а не только на эффект от снижения веса. Данные реальной практики, полученные в исследовании SCORE, были еще более впечатляющими, поскольку продемонстрировали снижение общей смертности на 86 %. Эти результаты позволили зарегистрировать новое пока-

зание для семаглутида — снижение риска сердечно-сосудистых событий у пациентов с ожирением.

Аналогичное исследование SURMOUNT-ММО для тирзепатида еще продолжается и также обещает принести положительные результаты. При этом в исследовании SUMMIT препарат продемонстрировал выраженный эффект, снизив риск госпитализаций по поводу хронической сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса (ХСНСФВ) на 38 %. Семаглутид же показал значительное улучшение баллов по шкалам оценки качества жизни и тестам с шестиминутной ходьбой, а также снижение уровня С-реактивного белка. В исследовании реаль-

При этом семаглутид имеет доказательную базу по положительному влиянию на остеоартрит, что связано не только со снижением нагрузки на суставы, но и с прямым противовоспалительным действием. Клиническое исследование STEP-9 продемонстрировало значимое снижение болевого синдрома и улучшение функциональной активности по шкале WOMAC у пациентов с ожирением и остеоартритом коленного сустава.

Кроме того, использование семаглутида (2,4 мг) в исследовании ESSENCE способствовало разрешению стеатогепатита у 62,9 % пациентов и уменьшению стадии фиброза у 37 %. В 2025 году FDA одобрило применение семаглутида для лечения метаболически ассоциированного стеатогепатита, также известного как неалкогольная жировая болезнь печени, у взрослых с фиброзом средней и высокой степени выраженности.

Исследование II фазы SYNERGY-NASH продемонстрировало потенциальный положительный эффект при применении тирзепатида (15 мг), которое способствовало разрешению стеатогепатита у 62 % пациентов и уменьшению стадии фиброза у 51 % из них. Сегодня препарат изучается в клинических испытаниях III фазы.

В отношении предиабета и профилактики СД 2-го типа семаглутид (2,4 мг) и тирзепатид (15 мг) продемонстрировали нормализацию гликемии у 81 % и 95 % пациентов соответственно, что свидетельствует об эффективной профилактике развития СД 2-го типа у пациентов с ожирением и предиабетом.

Оба препарата эффективны для контроля гликемии и снижения веса у больных

Окончание на с. 10 >>>



**ПРЕОБРАЖЕНИЕ  
НАЧИНАЕТСЯ  
ЗДЕСЬ**



Для более полной информации просьба ознакомиться с полной инструкцией по медицинскому применению.

**ООО «ПРОМОМЕД ДМ»**  
129090 Москва, Проспект Мира, 13 стр.1, офис 107/2,  
тел.: +7 (495) 640-25-28;  
факс: +7 (495) 640-25-27




Государственный реестр лекарственных средств (minzdrav.gov.ru), Тирзетта (тирзепатид) РУ: ЛП-№(008551)-(PF-RU) от 23.01.2025.  
Государственный реестр лекарственных средств (minzdrav.gov.ru), Велгия® эко РУ: ЛП-№(010345)-(PF-RU) от 28.05.2025)

**ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ТОЛЬКО ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ В ОБЛАСТИ МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ**

Реклама

## Персонализация выбора терапии у пациентов с ожирением

<<< Окончание, начало статьи на с. 8



Идею создания агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 подсказала ученым редкая ящерица — гила-монстр из пустынь Аризоны, которая живет под землей, выбираясь на поверхность несколько раз в году, и ест редко. В ее слюне был обнаружен пептид, послуживший прототипом первого аргПП-1

СД 2-го типа с сопутствующим ожирением. Однако тирзепатид (15 мг) показал более выраженное снижение  $HbA_{1c}$  ( $-2,08\%$  против  $-1,6\%$ ) и большую долю пациентов, достигших целевых значений. Увеличение дозы семаглутида с 1,0 до 2,4 мг также способствует выраженному снижению веса и контролю гликемии у таких пациентов.

### ВЫБОР ЛЕЧЕНИЯ

Эксперты рабочей группы отметили, что в арсенале российских врачей появились два препарата, обеспечивающих выра-

женное снижение массы тела и контроль коморбидных состояний, и обсудили в ходе дискуссии вопросы персонализации их выбора для лечения пациентов с ожирением и избыточной массой тела, включая:

#### 1. Определение групп пациентов с ожирением для персонализированного назначения тирзепатида /семаглутида.

Необходимо определить параметры, влияющие на выбор стартового препарата, который зависит от исходных антропометрических показателей, целей по снижению

массы тела, предыдущего опыта терапии и структуры коморбидности.

- ИМТ 27–29,9  $кг/м^2$  (при наличии сопутствующих заболеваний — АГ, дислипидемия, НАЖБП, СОАС, предиабет, СД 2-го типа): стартовая терапия — семаглутид (2,4 мг).
- ИМТ 30–34,9  $кг/м^2$ : семаглутид (2,4 мг) или тирзепатид (5, 10, 15 мг).
- ИМТ  $\geq 35$   $кг/м^2$ : предпочтителен тирзепатид (15 мг).

#### Цели по снижению массы тела:

- целевое снижение веса на 5–20 %: семаглутид (2,4 мг) или тирзепатид (5, 10, 15 мг);
- целевое снижение массы тела  $>20\%$ : предпочтителен тирзепатид (15 мг).

#### Предыдущий опыт терапии семаглутидом и его переносимость:

- положительный: титрация и использование терапевтической дозы 2,4 мг;
- положительный опыт, но недостижение целей при дозе 1,0 мг (*off-label* или при СД 2-го типа): переход на дозировку 2,4 мг;
- неудовлетворительная переносимость при любых дозах семаглутида: переход на тирзепатид (2,5 мг);
- недостижение целей по снижению веса при хорошей переносимости семаглутида (2,4 мг) — переход на тирзепатид (5 мг) для интенсификации терапии.

Оценка эффективности терапии рекомендуется через 3 месяца после достижения максимальной терапевтической дозы (2,4 мг для семаглутида, 15 мг для тирзепатида). Минимальная рекомендуемая длительность лечения при хорошей переносимости — не менее двух лет.

Наличие специфических коморбидных состояний определяет предпочтение в выборе препарата с наибольшей доказательной базой для конкретной патологии. Например, при предиабете, а также СД 2-го типа с ожирением рекомендуются семаглутид (2,4 мг) и тирзепатид. Для снижения риска сердечно-сосудистых

катастроф, разрешения стеатогепатоза и уменьшения фиброза следует использовать семаглутид (2,4 мг), а при СОАС — тирзепатид. Необходимо отметить, что, несмотря на доказанные преимущества тирзепатида у пациентов с СД 2-го типа, увеличение дозы семаглутида с 1,0 мг до 2,4 мг может быть приоритетной рекомендацией, учитывая его статус в списке ЖНВЛП и доступность.

#### 2. Выбор терапии тирзепатидом/семаглутидом с учетом профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

Назначение семаглутида (2,4 мг) — приоритетная рекомендация для пациентов с ожирением и ССЗ: это единственный препарат для лечения ожирения с официально зарегистрированным показанием для снижения риска основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (МАСЕ), что доказано результатами масштабного исследования SELECT, в котором было зафиксировано достоверное снижение риска МАСЕ на 20 %, сердечно-сосудистой смертности на 15 % и смерти от всех причин на 19 %.

#### 3. Алгоритм перевода с семаглутида на тирзепатид.

Такой перевод должен осуществляться шаг за шагом:

- 3.1. Для интенсификации терапии при недостижении целей по снижению веса на фоне хорошей переносимости семаглутида (2,4 мг) рекомендуется прямой переход на тирзепатид в стартовой дозе 5 мг с последующей титрацией до 15 мг;
- 3.2. При непереносимости семаглутида на любом этапе титрации (дозы 0,25–2,4 мг) рекомендуется переход на тирзепатид в стартовой дозе 2,5 мг с последующей титрацией до 15 мг;
- 3.3. У пациентов с СД 2-го типа, получающих семаглутид (1,0 мг):
  - для интенсификации сахароснижающей терапии и дальнейшего снижения веса возможен переход на дозу семаглутида 2,4 мг;
  - при недостижении целей контроля гликемии возможен переход на тирзепатид в дозе 5 мг (данные исследования SURPASS-SWITCH-2);
  - при непереносимости — переход на тирзепатид (2,5 мг).

#### МОНИТОРИНГ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Комплексная оценка эффективности терапии должна включать динамику массы тела и антропометрических показателей (окружность талии, ИМТ); достижение целевых показателей (% снижения массы тела, целевые значения  $HbA_{1c}$  при СД 2-го типа); влияние на коморбидные состояния (контроль АД, липидный спектр, показатели функции печени, индекс апноэ-гипопноэ при СОАС, оценка по шкалам боли и качества жизни); оценку переносимости, особенно со стороны ЖКТ (тошнота, рвота, диарея, запор).

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ ЭКСПЕРТОВ

Участники рабочей группы пришли к выводу, что семаглутид (Велгия эко) и тирзепатид (Тирзетта) являются высокоэффективными препаратами для лечения ожирения и управления метаболическим здоровьем и что выбор между ними должен быть персонализированным. При наличии НАЖБП, заболеваний суставов или АССЗ для снижения риска МАСЕ предпочтение следует отдавать семаглутиду (2,4 мг). Для достижения максимального снижения массы тела ( $>20\%$ ), при ожирении II–III степени (ИМТ  $\geq 35$   $кг/м^2$ ) или СОАС преимущество у тирзепатида (15 мг). Эксперты предложили алгоритм перевода с семаглутида на тирзепатид для интенсификации терапии или в случае непереносимости и порекомендовали внедрить согласованные ими алгоритмы выбора в работу врачей общей практики, терапевтов, эндокринологов, кардиологов и др.

XXII МОСКОВСКИЙ ГОРОДСКОЙ СЪЕЗД ЭНДОКРИНОЛОГОВ

**ЭНДОКРИНОЛОГИЯ СТОЛИЦЫ**  
**2026**



**1–3 апреля**

КЛАСТЕР «ЛОМОНОСОВ»  
ИНТЦ МГУ «Воробьёвы Горы»



ПРИ ПОДДЕРЖКЕ



#### В ПРОГРАММЕ

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

#### ПРИГЛАШАЕМ

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

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



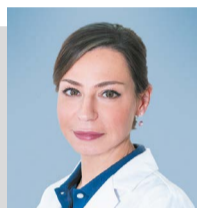
Информационно-выставочное агентство «ИнфоМедФарм Диалог»  
Адрес: 127055, Москва, ул. Суцеевская, д. 25, корп. 1  
Тел./факс: (495) 797-62-92 (многоканальный)  
(499) 750-07-27, 750-07-47  
E-mail: [info@imfd.ru](mailto:info@imfd.ru) Сайт: [www.imfd.ru](http://www.imfd.ru)



# В России зарегистрирован новый препарат для лечения всех форм эндогенного гиперкортицизма

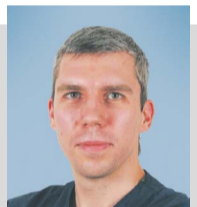
Все более важную роль в лечении болезни Иценко — Кушинга (БИК) играют ингибиторы стероидогенеза (ИСГ). В июне 2025 года в России был зарегистрирован препарат нового поколения из этой группы — осилодростат (Истуриса®), принципиальные отличия которого от других ИСГ обсуждались экспертами на XV межрегиональной конференции «Алгоритмы диагностики и лечения эндокринных заболеваний».

Истуриса® — единственный препарат, зарегистрированный в России для терапии БИК при неэффективности или невозможности нейрохирургического лечения. Ознакомиться с инструкцией к препарату или скачать ее можно по QR-коду.



Анна Владимировна АНДРЕЕВА

Заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «ГКБ им. В.В. Вересаева Департамента здравоохранения Москвы»



Иван Михайлович ГОДКОВ

Д.м.н., руководитель службы нейрохирургии и нейротравмы, заведующий нейрохирургическим отделением ГБУЗ «ММКЦ „Коммунарка“ Департамента здравоохранения Москвы»

## ПРОБЛЕМА ПО СТАТИСТИКЕ

Заместитель главного врача ГБУЗ «ГКБ им. В.В. Вересаева» Департамента здравоохранения Москвы Анна Владимировна Андреева в своем докладе привела следующие статистические данные: «По состоянию на 2025 год распространенность БИК среди жителей Москвы (13,3 млн) составила 22 человека на 1 млн населения. Всего было зарегистрировано 74 больных, но предполагается, что реальный показатель заболеваемости гораздо выше — 290 человек, и она продолжает расти. Средний возраст начала заболевания составил 34 года, возраст установления диагноза — 37 лет, а разница между второй и первой цифрами оказалась равной трем годам и девяти месяцам (45 мес). Среди разных форм эндогенного гиперкортицизма распространенность БИК составляет 80 %, АКТГ-независимого гиперкортицизма — 15 %, АКТГ-эктопического синдрома — 5 %».

## ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ

Золотым стандартом лечения БИК остается эндоскопическая трансназальная аденомэктомия. О том, как курировать пациентов после нее, рассказал в докладе «Ведение пациентов с болезнью Иценко-Кушинга. Взгляд нейрохирурга» доктор медицинских наук Иван Михайлович Годков, заведующий нейрохирургическим отделением ГБУЗ «ММКЦ „Коммунарка“». Докладчик напомнил, что главными критериями излечения пациента с БИК после операции являются уровни АКТГ ниже 5 пг/мл и свободного суточного кортизола мочи (ССКМ) — менее 123 нмоль/мл. Если такие цифры определяются сразу после вмешательства, можно с высокой вероятностью прогнозировать ремиссию в течение как минимум ближайшего года. Для дальнейшего подтверждения стойкой ремиссии ана-

лизы нужно повторять ежегодно даже при отсутствии симптомов гиперкортицизма. В течение первого месяца после операции эндокринолог должен направить пациента на консультацию к ЛОР-врачу, через 3–12 месяцев — к нейрохирургу, далее консультации хирурга следует проводить ежегодно.

Если после операции уровни АКТГ и ССКМ оказываются выше указанных значений, скорее всего, ремиссия не наступит. Тогда ставится вопрос о начале фармакотерапии. Окончательно подтвердить отсутствие ремиссии для выработки дальнейшей тактики ведения больного необходимо не позднее чем через 6 месяцев после операции. По статистике, примерно у 30 % больных после хирургического вмешательства болезнь возвращается или же ремиссия вообще не наступает. Из-за высокой частоты рецидивов при БИК первостепенное значение имеет ежегодное клиническое и биохимическое наблюдение. До 50 % рецидивов возникают в течение первых 50 месяцев после первой операции. Поэтому в качестве 2-й и 3-й линий лечения сохраняют актуальность фармакотерапия и стереотаксическая радиохирургия.

## ЭВОЛЮЦИЯ ИСГ

В своем выступлении А.В. Андреева особо подчеркнула, что сегодня медикаментозная терапия уверенно выходит на второе место после первичного нейрохирургического лечения, чему способствует создание все

более эффективных и безопасных фармпрепаратов. У пациентов с БИК применяются лекарства центрального действия, входящие в состав гипофизарного патогенетического ряда и подавляющие выработку АКТГ, а именно аналоги соматостатина и агонисты D2-дофаминовых рецепторов. В то же время для борьбы не только с БИК, но и с эндогенным гиперкортицизмом любого генеза используются препараты из группы ИСГ, действующие на уровне надпочечников и уменьшающие выработку кортизола.

Первым в ряду ИСГ оказался эффективный, но высокотоксичный препарат митотан, неспецифически блокирующий весь стероидогенез, а потому вызывающий апоптоз и некроз клеток надпочечников. Далее появился неселективный ингибитор нескольких ферментов кетоконазол, чья эффективность достигается лишь при значительном увеличении дозы, но тогда возрастает и токсичность. Третьим препаратом оказался уже селективный, но еще слабый ИСГ метирапон. Он вызывает быструю конкурентную блокировку двух ферментов, однако эндокринная система успевает перестроить потоки с накоплением предшественников и активной работой андрогенной цепи. Вот почему эффективность лекарства далека от желаемой.

Затем на рынок был выведен мощный и селективный ИСГ осилодростат, который вызывает в пучковой и клубочковой

зонах коры надпочечников необратимую и мощную блокаду двух главных ферментов синтеза кортизола и альдостерона и при этом обладает приемлемым профилем безопасности. Однако, по мнению А.В. Андреевой, идеальный ИСГ должен обеспечивать не просто ингибирование, а предсказуемое и стабильное подавление стероидогенеза на протяжении 24 часов с минимумом колебаний: «Сегодня в арсенале эндокринологов появился долгожданный таблетированный препарат для однократного приема в сутки. Речь идет об осилодростате (Истуриса®), зарегистрированном в России в июне 2025 года по показаниям к применению у взрослых для терапии БИК при неэффективности или невозможности нейрохирургического лечения».

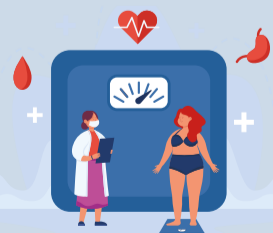
## ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА

Доказательная база осилодростата была накоплена в исследованиях серии LINC 1–7, продолжавшихся более шести лет при участии свыше 450 пациентов. В целом ответ на терапию был получен у 70 % больных. Так, в работе LINC 3 на фоне приема осилодростата, судя по нахождению показателя свободного суточного кортизола мочи (ССКМ) в границах нормальных значений, 66 % пациентов достигли длительной стойкой ремиссии в течение всего периода исследования. Медиана длительности приема препарата (МДПП) составила 130 недель, а средняя доза — 7,4 мг в день. В исследовании LINC 4 стойкой ремиссии

Окончание на с. 12 >>>

## Заболевания и симптомы, требующие скрининга на эндогенный гиперкортицизм (ЭГ):

1. МНОЖЕСТВЕННЫЕ СИМПТОМЫ:
  - Быстрое увеличение веса;
  - Артериальная гипертензия;
  - Миопатия;
  - Нарушения менструального цикла;
  - Повышенная утомляемость;
  - Впервые выявленный или прогрессирующий сахарный диабет



При наличии более трех симптомов возникает подозрение на гиперкортицизм

2. МИОПАТИЯ
3. ОСТЕОПОРОЗ
4. МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ
5. АДЕНОМА НАДПОЧЕЧНИКОВ
6. ОЖИРЕНИЕ

## Тесты первой линии для подтверждения ЭГ:

1. Свободный кортизол слюны в 23:00
2. Утренний кортизол крови после приема 1 мг дексаметазона накануне в 23:00 (НДТ-ночной дексаметазоновый тест)
3. Утренний свободный кортизол слюны после приема 1 мг дексаметазона накануне в 23:00
4. Свободный кортизол суточной мочи
5. Кортизол крови в 23:00

### 2 ТЕСТА

Для верификации ЭГ необходимо минимум два теста первой линии

### 3 ТЕСТА

Для стопроцентной специфичности и чувствительности необходимо проведение трех тестов первой линии

## Алгоритм действия врача при скрининге на ЭГ

