

## ПРИМЕНЕНИЕ АНАЛОГОВ ИНСУЛИНА ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 2 (ПО ДАННЫМ МЕЖДУНАРОДНЫХ И РОССИЙСКИХ РЕГИСТРОВ)

М.Б. Анциферов

Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения, Москва

Обсуждается проблема инсулиновтерапии у больных сахарным диабетом типа 2 (СД2). Представлены показания к началу инсулиновтерапии у этих пациентов. Алгоритм лечения СД2 рассматривает инсулин в качестве сахароснижающего средства, обладающего наибольшей эффективностью. Представлены данные о возможности использования при СД2 инсулина глаурин (Лантус) – аналога инсулина длительного действия, обеспечивающего потребность в базальном инсулине в течение 24 часов. Показано, что добавление одной инъекции инсулина глаурин к каждодневному лечению СД2 у пациентов на пероральной сахароснижающей терапии, не достигших или не поддерживающих целевых параметров гликемии, – простой и эффективный путь достижения быстрого и стабильного результата. Применение инсулина глаурин сопровождается улучшением гликемического контроля, снижением уровня гликрированного гемоглобина, уменьшением риска ночных гипогликемий, повышением удовлетворенности пациента лечением.

**Ключевые слова:** сахарный диабет типа 2, гликемический контроль, гликрированный гемоглобин, инсулиновтерапия, инсулин глаурин

**Р**ост заболеваемости сахарным диабетом (СД) в масштабах всего мира имеет эпидемический характер: в 2005 г. было зарегистрировано 200 млн больных, а уже к 2010 г. эта цифра достигла 285 млн. Опубликованный в 2004 г. прогноз на 2030 г., ранее называемый “неутешительным”, составлял 366 млн человек [1]. Теперь, по оценке IDF, к 2030 г. ожидается увеличение числа людей, страдающих СД, до 438 млн. Стремительный рост заболеваемости СД охватывает все страны, и Россия здесь не является исключением. Так, в 2009 г. в нашей стране было зарегистрировано более 3 млн больных СД [2]. В Москве их количество составляет 240 тыс., из которых подавляющее большинство (93 %) – это пациенты с СД типа 2 (СД2). Ежегодный прирост числа больных СД в Москве составляет 4–6 %.

Все увеличивающееся число больных СД является существенной нагрузкой для экономики. Затраты на лечение таких пациентов включают не только стоимость сахароснижающих препаратов, но и расходы, связанные с лечением осложнений заболевания, контролем гликемии, лечением гипер- и гипогликемических состояний [3].

Наличие СД в 3–4 раза увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний,

которые являются основной причиной смерти пациентов [4]. Так как хроническая гипергликемия играет основную роль в патогенезе ангиопатий, то адекватная компенсация СД является основой профилактики и замедления прогрессирования сосудистых осложнений. Показано, что интенсивный контроль гликемии наряду с нормализацией артериального давления (АД) значительно снижает риск развития ишемической болезни сердца и цереброваскулярных заболеваний. Таким образом, в сложившихся условиях для снижения показателей смертности больных СД наиболее приоритетной задачей является эффективная коррекция гипергликемии [5].

В действительности же 76 % больных СД в РФ (по данным государственного регистра) не достигают целей контроля – уровня гликрированного гемоглобина ( $\text{HbA}_{1c}$ ) < 7 %. Это свидетельствует о недостаточной эффективности мер, принимаемых для лечения СД.

Основной задачей современной диабетологии является не только разработка, но и широкое внедрение действенных мер по коррекции гипергликемии, призванных значительно уменьшить риск развития макро- и микросудистых осложнений, полинейропатии, увеличить продолжительность жизни больных и минимизировать социально-экономические потери. Современный

терапевтический подход должен основываться на понимании основных патогенетических механизмов, лежащих в основе развития и прогрессирования СД2 и его осложнений. Несомненно тактика ведения таких больных должна включать не только эффективный, но и безопасный гликемический контроль, обеспечивающий длительную коррекцию метаболических нарушений.

Успешное управление СД2 на современном этапе предполагает многоплановое воздействие на различные патогенетические механизмы.

Основными компонентами такого многофакторного терапевтического воздействия являются:

- своевременная диагностика СД;
- оптимизация физической нагрузки и диетотерапия;
- своевременная интенсификация лечения в соответствии с индивидуальными целями;
- терапия до достижения целевых параметров;
- обеспечение низкого риска гипогликемий;
- снижение риска развития осложнений и прогрессирования заболевания;
- коррекция инсулинерезистентности, дислипидемии, снижение массы тела.

Рекомендуемые в настоящее время целевые показатели  $\text{HbA}_{1c}$  установлены

на основании результатов фундаментальных исследовательских проектов. Так, в исследовании UKPDS обнаружена линейная зависимость между степенью гипергликемии, с одной стороны, и смертностью или сердечно-сосудистой заболеваемостью, с другой. Доказано, что снижение уровня HbA<sub>1c</sub>, систолического АД (САД) и холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) может уменьшить риск развития микро- и макроваскулярных осложнений. Целями лечения являются: поддержание значений HbA<sub>1c</sub> < 7 %, снижение САД < 130 мм рт. ст., ЛПНП < 2,2 ммоль/л [6].

Результаты исследования ACCORD показали повышение смертности в группе интенсивного контроля при агрессивной тактике, направленной на достижение уровня HbA<sub>1c</sub> < 6,5 %. Однако в мета-анализе, включившем 5 исследований [24], в которых участвовали пациенты, получавшие интенсивную терапию (ACCORD, ADVANCE, PREDICTIVE, UKPDS и VADT), не было выявлено подобного влияния на смертность от любой причины (отношение рисков – ОР 1,02; 95 % доверительный интервал – ДИ 0,87–1,19). В то же время обнаружено снижение на 17 % частоты инфаркта миокарда без летального исхода (ОР 0,83; 95 % ДИ 0,75–0,93) и на 15 % частоты коронарной болезни сердца (ОР 0,85; 95 % ДИ 0,77–0,93).

Современная терапевтическая концепция лечения СД2 была отражена в совместном консенсусе Американской диабетической ассоциации (ADA) и Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD; *рис. I*).

Это обновленное руководство определяет основной терапевтической целью достижение и поддержание уровня HbA<sub>1c</sub> < 7 %, а превышение этого значения следует рассматривать как сигнал к активному изменению терапии (Nathan D.M. и соавт., 2008) [7]. В документе особо подчеркивается важность коррекции дислипидемии, артериальной гипертензии, гиперкоагуляции, инсулинерезистентности и ожирения наряду со снижением гипергликемии.

С момента выявления у пациента СД2 следует начинать терапию метформином вместе с изменением образа жизни (ди-

**Рис. 1. Алгоритм ADA и EASD (2008) по управлению СД2**

усиливать вмешательство в образ жизни на каждом визите и контролировать HbA<sub>1c</sub> каждые 3 мес. до достижения уровня HbA<sub>1c</sub> ≤ 7 % и затем – каждые 6 мес. Терапия меняется, если HbA<sub>1c</sub> ≥ 7 %.



<sup>a</sup>Производные СМ, кроме глибенкламида (глибурида) или хлорпропамида.

<sup>b</sup>Недостаточный период клинического применения для уверенности в безопасности.

СМ – сульфонилмочевина.

ЗСН – застойная сердечная недостаточность.

Nathan et al., Diabetes Care 2009;32(1):193-203

та + физическая активность). При этом необходимо усиливать влияние на образ жизни при каждом визите, контролировать HbA<sub>1c</sub> каждые 3 месяца до достижения уровня HbA<sub>1c</sub> < 7 %, а затем – каждые 6 месяцев. Модификация образа жизни направлена на улучшение показателей гликемии, АД, коррекцию дислипидемии, а также снижение массы тела. Даже небольшое уменьшение веса (на 4 кг) может улучшить показатели гликемии. При отсутствии эффекта от проводимого лечения встает вопрос о его изменении. Терапия должна меняться, если HbA<sub>1c</sub> ≥ 7 %.

Если указанные меры не обеспечивают поддержание целевых значений HbA<sub>1c</sub> или применение метформина противопоказано, то в качестве “хорошо подтвержденной базовой терапии” рекомендуется назначение базального инсулина или препаратов сульфонилмочевины (ПСМ). При уровне HbA<sub>1c</sub> > 8,5 % однозначно рекомендуется назначать инсулин. Если терапия “второго шага” не обеспечивает поддержание целевых значений гликемического контроля, рекомендован переход к интенсивной инсулинотерапии. Алгоритм лечения

СД2 рассматривает инсулин в качестве сахароснижающего средства, обладающего наибольшей эффективностью.

Уже на момент выявления СД2 секреция инсулина снижена на 50 % [8]. На фоне терапии ПСМ 5–10 % пациентов ежегодно утрачивают компенсацию заболевания [9]. Развивается т. н. вторичная резистентность к ПСМ вследствие прогрессирующего снижения секреции инсулина β-клетками, а также нарастания инсулинерезистентности. Поэтому без своевременной инициации инсулинотерапии достижение гликемического контроля становится невозможным для большинства пациентов с СД2. По данным Brown и соавт., у пациентов с уровнем HbA<sub>1c</sub> > 7 % проходит около 10 лет от установления диагноза СД2 до начала инсулинотерапии. По имеющейся информации, в нашей стране только 14 % больных СД2 получают инсулинотерапию [10]. По оценке экспертов, этот показатель должен находиться на уровне 40 %.

Следует подчеркнуть, что при наличии современных аналогов инсулина затягивание начала инсулинотерапии не может быть оправдано. Первым шагом

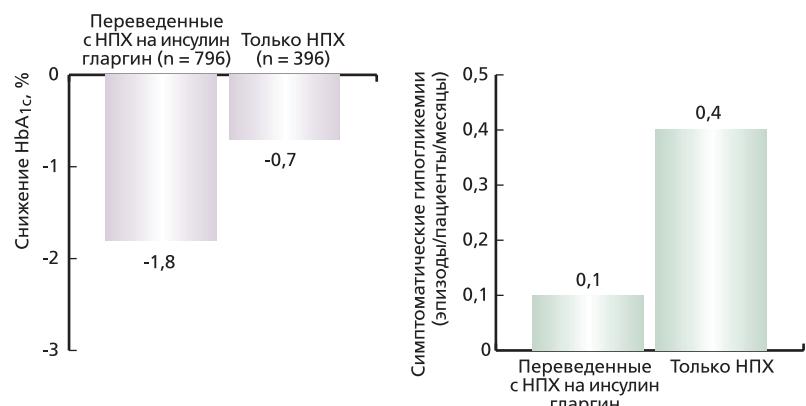
**Рис. 2. Инсулин гларгин обеспечивает достижение целевого  $\text{HbA}_{1c} \leq 7\%$  по данным многих клинических исследований**



<sup>1</sup> Riddle M, et al. Diabetes Care 2003;26:3080–86.  
<sup>2</sup> Gerstein HC, et al. Diabetes Med 2006;23:736–42.

<sup>3</sup> Bretzel RG, et al. Lancet 2008;371:1073–84.  
<sup>4</sup> Yki-Jarvinen H, et al. Diabetes Care 2007;30:1364–69.

**Рис. 3. Программа LAUREL: анализ эффективности в условиях реальной клинической практики в РФ**



в лечении СД2 при неэффективности пероральных сахароснижающих препаратов (ПССП) должна стать своевременная коррекция гипергликемии натошак путем добавления к ПССП базального инсулина [11, 12].

Инсулин гларгин (Лантус, санофи-авентис) – аналог инсулина длительного действия, обеспечивающий потребность в базальном инсулине в течение 24 часов. Добавление одной инъекции инсулина гларгин к каждодневному лечению СД2 у пациентов на ПССП, не достигших или не поддерживающих целевых параметров гликемии, – простой и эффективный путь достижения быстрого и стабильного результата. Применение инсулина гларгин сопровождается улучшением гликемического контроля, снижением уровня  $\text{HbA}_{1c}$  [13–17], уменьшением риска ночных гипогликемий, повышением удовлетворенности пациента лечением (рис. 2).

В настоящее время накоплен большой опыт применения инсулина гларгин в

повседневной клинической практике. По данным Московского регистра (2007), применение инсулина гларгин в режиме базально-оральной терапии привело к значительному улучшению параметров контроля СД: уровень  $\text{HbA}_{1c}$  снизился на 2,1 % (с 9,9 до 7,8 %;  $p < 0,05$ ).

Анализ регистра LAUREL (LAntus Utilisation in Real Life) позволил оценить эффективность применения инсулина гларгин у пациентов с СД2 в повседневной клинической практике в РФ. Регистр был создан на базе данных, полученных из поликлиник различных регионов России. В нем приняли участие 366 врачей-эндокринологов (рис. 3).

Были проанализированы результаты лечения 1192 пациентов, из которых 796 были переведены с терапии инсулином НПХ на инсулин гларгин; контрольную группу составили 396 больных, продолжавших получать НПХ инсулин. В обеих группах отмечено снижение уровня  $\text{HbA}_{1c}$  через 4–9 месяцев лечения (на  $1,8 \pm 1,4$  и  $0,7 \pm 1,1$  % соответственно;

но;  $p < 0,001$ ) и глюкозы плазмы натошак (ГПН; на  $2,93 \pm 2,26$  и  $1,15 \pm 2,09$  ммоль/л соответственно;  $p < 0,001$ ). Однако в группе гларгина данные показатели были существенно ниже, чем в группе НПХ инсулина. При этом большее число пациентов в группе гларгина достигли целевых значений  $\text{HbA}_{1c} < 7\%$  (23,0 против 3,5 %;  $p < 0,001$ ) и ГПН  $< 5,5$  ммоль/л (18,3 против 4,3 %;  $p < 0,001$ ). По сравнению с инсулином НПХ терапия инсулином гларгин ассоциировалась с меньшим количеством гипогликемических эпизодов на одного пациента в месяц: симптоматических ( $0,1 \pm 0,5$  против  $0,4 \pm 1,0$ ), ночных ( $0,1 \pm 0,5$  против  $0,7 \pm 1,1$ ), тяжелых ( $0,01 \pm 0,1$  против  $0,04 \pm 0,3$ ), любых ( $0,5 \pm 1,0$  против  $1,7 \pm 2,1$ ) [18]. Таким образом, отечественный опыт показал, что перевод больных СД2 на терапию инсулином гларгин позволяет улучшить гликемический контроль и снизить риск гипогликемических состояний в условиях реальной клинической практики.

Увеличение расходов, связанных с ростом числа больных СД, ощущим даже для экономически развитых стран. Для решения вопроса о фармакоэкономической целесообразности длительного применения гларгина было проведено исследование LAURUS (см. таблицу). Его результаты демонстрируют эффективное снижение уровня  $\text{HbA}_{1c}$  у пациентов, получавших гларгин (на 2,47 против 1,92 % в группе больных на терапии инсулином НПХ) после 6 месяцев лечения. При этом большинство пациентов из группы гларгина (53,6 %) достигли целевых значений показателей углеводного обмена, тогда как подобный результат был зарегистрирован только у 14,6 % пациентов, получавших инсулин НПХ. Частота эпизодов гипогликемии на одного пациента была выше в группе инсулина НПХ (1,95), чем в группе гларгина (0,3). Общая стоимость 6-месячного лечения одного пациента гларгином была выше на 45 %, а эффективность – на 54 %. Соотношение “стоимость–эффективность” было выше при терапии инсулином НПХ в сравнении с гларгином (780 и 314 руб. соответственно) (Шестакова М.В. и соавт., 2009). Таким образом, инсулин гларгин позволяет добиваться компенсации СД у большинства больных, обладает лучшей

# Правильный выбор

## эффективного инсулина на старте



### Шаг навстречу пациенту

RU GLA 1001.02



регистрационное удостоверение ЛСР-007047/09 от 07.09.2009 г.

**ЛАНТИУС<sup>®</sup> СОЛОСТАР<sup>®</sup>**  
инсулин глargin

**Контроль гликемии 24 часа. День за днем.**

**sanofi aventis**  
Главное – здоровье

Представительство АО «Санофи-авентис групп» (Франция). 115035, Москва, ул. Садовническая, 82, стр. 2  
Тел.: (495) 721 14 00. Факс: (495) 721 14 11 [www.sanofi-aventis.ru](http://www.sanofi-aventis.ru)

**Таблица Фармакоэкономическое сравнение инсулина гларгин и инсулина НПХ в исследовании ЛАУРУС (РФ)**

Параметр	Инсулин гларгин (Лантус)	Инсулин НПХ
Общая стоимость за 6 месяцев, руб./пациент	16582,4	11381,1
Эффективность инсулиновтерапии, %	53,61	14,58
Соотношение "стоимость–эффективность", руб.	314,35	780,57
Показатель оправданности расходов *	49,74	12,29
Параметр прироста затрат, % **	7,78	23,71
Стоимость инсулиновтерапии у достигших компенсации в течение 6 месяцев, руб.	813,072	128,797
Стоимость инсулиновтерапии у не достигших компенсации за 6 месяцев, руб.	750,588	791,182
Параметр эффективности затрат	1,08	0,16

\* Стоимость инсулиновтерапии/стоимость–эффективность.

\*\* Отношение общей стоимости к стоимости инсулиновтерапии.

переносимостью и оптимальным соотношением "эффективность–стоимость". С учетом расходов на лечение гипогликемий терапия гларгином еще более оправданна (см. таблицу).

Ретроспективное наблюдательное исследование ROLE-НПХ, основанное на базах данных США, позволило оценить влияние терапии гларгином на долговременный контроль гликемии. Был проведен ретроспективный анализ данных наблюдения за достаточно большим количеством больных СД2 (2839), у которых к терапии ПССП был добавлен базальный инсулин в связи с плохим контролем заболевания: 2105 пациентов получали терапию гларгином, а 734 – инсулином НПХ. За 2 года терапии у больных, получавших гларгин, зарегистрированы большее снижение уровня HbA<sub>1c</sub>, меньшая частота эпизодов гипогликемических состояний и большая экономическая эффективность (за счет меньшего числа госпитализаций), чем при применении инсулина НПХ [19].

Ретроспективное исследование, базировавшееся на данных о больных СД2 в Великобритании, позволило оценить динамику уровня HbA<sub>1c</sub> после перево-

да с терапии инсулином НПХ на лечение гларгином. Отмеченное снижение уровня HbA<sub>1c</sub> после 12 месяцев лечения позволило сделать вывод о возможности улучшения показателей углеводного обмена с помощью терапии гларгином для пациентов, у которых не удалось добиться адекватного гликемического контроля с помощью терапии инсулином НПХ [20]. В исследовании Schreiber S.A. и соавт., продолжавшемся 2,5 года, было показано, что титрация инсулина гларгин, добавленного к терапии ПССП, обеспечивает длительный гликемический контроль: через 3 месяца – снижение уровня HbA<sub>1c</sub> на 1,5 % и ГПН на 3,8 ммоль/л; через 9 месяцев – на 1,7 % и 3,9 ммоль/л [21] и через 32 месяца – на 1,6 % и 4,0 ммоль/л соответственно [22].

Были опубликованы результаты ряда исследований, показавших приверженность пациентов к терапии гларгином. В частности, Eliaschewitz F.G. и соавт. [23], сравнивавшие терапию комбинацией глимепирида с гларгином или инсулином НПХ в качестве базального инсулина, отметили, что число больных, удовлетворенных лечением, было больше в группе гларгина. Интересно, что

доля пациентов, пропустивших работу или вынужденных изменить свои планы из-за наличия СД, была достоверно ниже в группе больных, получавших гларгин, по сравнению с инсулином НПХ (1,3 и 3,0 % соответственно).

Как было показано в ходе других исследований, длительная терапия гларгином больных СД2 не сопровождается негативным влиянием на массу тела (Yki-Jarvinen H, 2006). В работе Schreiber S.A. и соавт. наблюдалась тенденция к уменьшению индекса массы тела (ИМТ) в целом по популяции больных: исходно – 29,0 ± 4,7 кг/м<sup>2</sup>; через 3 месяца – 28,7 ± 4,5 кг/м<sup>2</sup>; через 9 месяцев – 28,5 ± 4,8 кг/м<sup>2</sup> [21, 22]. Продление наблюдения на срок до 32 месяцев показало, что при продолжении лечения величина индекса массы тела практически не изменялась (28,6 ± 4,7; 0,3 ± 3,2 кг/м<sup>2</sup>) [22].

Таким образом, как контролируемые исследования, так и данные долгосрочных регистров подтверждают клиническую эффективность и безопасность применения пролонгированного аналога инсулина гларгин (Лантус) в лечении СД2.

## ЛИТЕРАТУРА

- Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27:1047–53.
- Шестакова М.В., Дедов И.И. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. М., 2009. 17 с.
- Rodbard H, Jellinger P, Davidson J, et al. Statement by an American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology consensus panel on type 2 diabetes mellitus: an algorithm for glycemic control. *Endocrine practice: official journal of the American College of Endocrinology and the European Association for the Study of Diabetes*. *Diabetes Care* 2009;32(1):193–203.
- American Association of Clinical Endocrinologists 2009;15(6):540–59.
- Simon D, et al. Mortality in a representative sample of diabetic patients in France – the ENTRE Study. EASD 44 Annual Meeting, 2008; Abstract 416.
- Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2008;31:1–11.
- Ramilo-Halsted BA, Edelman SV. The natural history of type 2 diabetes. Implications for clinical

- practice. Primary Care 1999;26:771–89.
9. De Fronzo RA. Insulin resistance: multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerosis. Neth J Med 1997;50:191–97.
  10. Сунцов Ю.И., Дедов И.И., Шестакова М.В. Скрининг осложнений сахарного диабета как метод оценки качества лечебной помощи больным. М., 2008. 58 с.
  11. UKPDS Group. Diabetes 1995;44:1259–58.
  12. Wright A, Burden AC, Paisey RB, et al. Sulfonylurea inadequacy: efficacy of addition of insulin over 6 years in patients with type 2 diabetes in the U.K. Prospective Diabetes Study (UKPDS 57). Diabetes Care 2002;25:330–36.
  13. Riddle M, Rosenstock J, Gerich J, et al. The treat-to-target trial: randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. Diabetes Care 2003;26:3080–86.
  14. Gerstein HC, Yale JF, Harris SB, et al. A randomized trial of adding insulin glargine vs. avoidance of insulin in people with Type 2 diabetes on either no oral glucose-lowering agents or submaximal doses of metformin and/or sulphonylureas. The Canadian INSIGHT (Implementing New Strategies with Insulin Glargine for Hyperglycaemia Treatment) Study. Diabetes Med 2006;23:736–42.
  15. Bretzel RG, Nuber U, Landgraf W, et al. Once-daily basal insulin glargine versus thrice-daily prandial insulin lispro in people with type 2 diabetes on oral hypoglycaemic agents (APOLLO): an open randomised controlled trial. Lancet 2008;371:1073–84.
  16. Yki-Jarvinen H, Juurinen L, Alvarsson M, et al. Initiate Insulin by Aggressive Titration and Education (INITIATE): a randomized study to compare initiation of insulin combination therapy in type 2 diabetic patients individually and in groups. Diabetes Care 2007;30:1364–69.
  17. Riddle M, Rosenstock J, Gerich J et al. The treat-to-target trial: randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. Diabetes Care 2003;26:3080–86.
  18. Анциферов М.Б., Петранева Е.В. Возможности применения инсулина гларгина (Лантус) для лечения сахарного диабета типа 2 в работе амбулаторной эндокринологической службы: результаты анализа регистра LAUREL // Фарматека. 2009. № 3. С. 65–69.
  19. Leahy JL, et al. Diabetologia 2008;51(1):405.
  20. Sharplin P, Gordon J, Peters JR, et al. Improved glycaemic control by switching from insulin NPH to insulin glargine: a retrospective observational study. Cardiovasc Diabetol 2009;19(8):3.
  21. Schreiber SA, Haak T, et al. Insulin glargine benefits patients with type 2 diabetes inadequately controlled on oral antidiabetic treatment: an observational study of everyday practice in 12,216 patients. Diabetes Obes Metab 2007;9(1):31–38;
  22. Schreiber SA, Haak T, Ferlinz K, et al. The long-term efficacy of insulin glargine plus oral antidiabetic agents in a 32-month observational study of everyday clinical practice. Diabetes Technol Ther 2008;10(2):121–27.
  23. Eliaschewitz FG, Calvo C, Valbuena H, et al. Therapy of type 2 diabetes: insulin glargin vs. NPH insulin both in combination with glimepiride. Arch Med Res 2006;37:495–501.
  24. Ray KK, Seshasai SD, Wijesuriya S, et al. Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet 2009;373:1765–72.

#### Информация об авторе:

**Анциферов Михаил Борисович** – доктор медицинских наук, профессор, главный врач Эндокринологического диспансера Департамента здравоохранения г. Москвы.  
Тел. 8 (499) 246-65-73, e-mail: antsiferov@rambler.ru