

С.Т. Зубкова, д.м.н., профессор ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины», г. Киев

Факторы риска атеросклероза у больных с сахарным диабетом

В основе различных сердечно-сосудистых заболеваний, в частности ишемической болезни сердца (ИБС), облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей, цереброваскулярной патологии, расслаивающей аневризмы аорты, лежит атеросклеротический процесс, который сопутствует артериальной гипертензии (АГ) и сахарному диабету (СД) и в большинстве случаев является причиной инфаркта миокарда (ИМ), ишемического инсульта, внезапной сердечной смерти. В настоящее время технические диагностические возможности позволяют выявлять признаки атеросклеротических изменений еще на этапе его субклинической стадии, до появления клинических признаков поражения органов-мишеней. Выявление асимптомного атеросклеротического поражения сосудов может способствовать осуществлению прогнозирования сердечно-сосудистого риска, а при рано начатом лечении повысить успех борьбы с кардиоваскулярными осложнениями. Повышенный риск развития атеросклероза связан прежде всего с наличием дислипидемии и нарушений углеводного обмена.

Сердечно-сосудистые осложнения, развивающиеся вследствие прогрессирующего атеросклероза сосудов, являются основной причиной инвалидности и смертности у больных СД. По данным ВОЗ, более 75% больных СД 2 типа умирают вследствие сосудистых катастроф, таких как ИМ, инсульт, внезапная смерть. Более частым является атеросклеротическое повреждение коронарных сосудов, которое у 53% больных сочетается с повреждением мозговых и у 33% пациентов — с изменением периферических артерий (табл.).

| Локализация/сочетание | Частота, % |
|-------------------------|------------|
| Коронарные сосуды (ИБС) | 43 |
| Мозговые сосуды (ОНМК) | 26 |
| ПА | 25 |
| ОНМК + ИБС | 53 |
| ОНМК + ПА | 33 |
| ПА + ИБС | 58 |

ОНМК — острые нарушения мозгового кровообращения; ПА — периферические артерии.

Основными факторами риска, определяющими раннее развитие ИБС у больных СД 2 типа, являются дислипидемия, которая встречается в 2 раза чаще, чем у лиц без СД, и АГ, развивающаяся в 3 раза чаще, чем без СД.

Патофизиология диабетического атеросклероза характеризуется специфическими процессами, которые потенцируют механизмы, свойственные недиабетическому атеросклерозу. Вклад и соотношение каждого фактора продолжают изучаться. Специфические факторы риска СД общеизвестны, это — гипергликемия, инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, механизм действия которых обсуждался неоднократно. Метаболические нарушения при СД повышают восприимчивость сосудов к развитию атеросклероза, изменяя функциональное состояние эндотелия, гладкомышечных клеток и тромбоцитов.

Распространенность сердечно-сосудистой патологии у данной когорты больных достигает, по данным различных авторов, 90-100%, что связано с воздействием множества факторов риска и, прежде всего, хронической гипергликемии. Этот механизм воздействия реализуется через повреждение эндотелия, который контролирует рост гладкомышечных клеток, фибринолиз, тромбообразование, пролиферацию и значительное усиление окислительного стресса. Однако увеличение частоты указанных традиционных факторов риска наблюдается только у половины всех происходящих заболеваний коронарных событий. Поэтому актуальным является измерение уровней маркеров, дополняющих показатели традиционных факторов риска.

Кровеносные сосуды непрерывно подвергаются механическому стрессу, связанному с воздействием артериального давления (АД) и тока крови. Любые изменения в механической нагрузке сопровождаются процессом адаптации к новым

гемодинамическим условиям, что в итоге приводит к ремоделированию сосудов (изменению размера и диаметра сосуда, толщины сосудистой стенки, гипертрофии меди).

Ремоделирование наблюдается при стойких изменениях локального давления и кровотока, развивающихся при атеросклерозе, АГ, артериовенозных свищах. Наиболее уязвимыми для воздействия различных патогенных факторов являются клетки эндотелия, которые при их изменении теряют способность продуцировать релаксирующий фактор и увеличивают продукцию сосудосуживающих факторов, что называется эндотелиальной дисфункцией (ЭД). Эндотелиальная дисфункция — ранняя фаза повреждения сосуда и обусловлена, прежде всего, дефицитом синтеза NO — важнейшего регулятора сосудистого тонуса. Доказано, что ЭД является обязательной составляющей практически всех сердечно-сосудистых заболеваний. Выявление ЭД у лиц, имеющих факторы риска развития атеросклероза, является первоочередной диагностической задачей для своевременной коррекции нарушений функционального состояния эндотелия.

АГ также является фактором риска развития атеросклероза, так как провоцирует возникновение турбулентности тока крови на внутренней поверхности артерий и увеличивает гемодинамическую нагрузку в местах бифуркаций артериального дерева. Повышение АД у больных СД ассоциируется с риском развития церебрального инсульта и ИБС. Согласно исследованиям UKDPS (3776 больных, 7,5 года наблюдения) АГ ассоциировалась с более чем двукратным увеличением риска инсульта, а риск ИМ увеличился на 12% с повышением АД на 10 мм рт. ст.

В настоящее время существует достаточная доказательная база (Фрамингемское исследование, TRPS, ESH, INVEST), подтверждающая, что простым и независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности у больных с АГ является частота сердечных сокращений (ЧСС). ЧСС определяет величину ударного объема, а тот — величину механического удара и характеристики тока крови.

Данные Фрамингемского исследования показали, что смертность от ИБС, сердечно-сосудистых заболеваний и общая смертность в 2 раза ниже при ЧСС <65 уд/мин, чем при ЧСС >85 уд/мин. Также установлено, что при лечении АГ самая низкая частота осложнений и смерти наблюдается у пациентов с ЧСС 60-70 уд/мин, а при ее достижении <50 уд/мин риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий увеличивается.

Известно, что хроническая гипергликемия сочетается с дислипидемией, инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией, АГ, нарушением свертывания крови и функции эндотелия сосудов. Вместе с тем наличие двух и более факторов риска, один из которых уже СД, требует активного поиска поражения коронарных, брахиоцефальных, периферических и почечных артерий для своевременного

проведения агрессивного воздействия на механизмы прогрессирующего процесса и подбора адекватной терапии с учетом высокого кардиоваскулярного риска (КВР) при сочетанном поражении сосудов. В свою очередь, определение КВР базируется на определении маркеров риска.

Значимым и реально выполнимым в клинической практике эндокринологов является определение уровня микроальбуминурии (МАУ), который признан многочисленными проспективными исследованиями независимым маркером сердечно-сосудистого риска и предиктором кардиоваскулярных катастроф у больных с АГ (MICROHOPE, LIFE, PREVENT, FHS). МАУ коррелирует с признаками ЭД, что выявлено при проведении теста эндотелийзависимой дилатации в области плечевой артерии.

МАУ является интегральным показателем субклинического поражения органов-мишеней при АГ, что подтверждено многими исследованиями и ее определению является обязательным в алгоритме обследования пациентов с АГ, что нашло отражение в современных рекомендациях Европейского общества кардиологов и Европейского общества по гипертензии. Сегодня МАУ и сниженная скорость клубочковой фильтрации рассматриваются как сильные и независимые предикторы неблагоприятного почечного прогноза и сердечно-сосудистых осложнений у всех пациентов с АГ. Клиническими методами протеинурия выявляется при превышении альбуминурии 200 мкг/мин или 300 мг/сут. МАУ диагностируется при скорости экскреции альбуминов с мочой в пределах от 20 до 200 мкг/мин. Определение МАУ является независимым фактором риска смерти от всех причин с относительным риском, который составляет 4,8. Уровень МАУ имеет большую вариабельность, что нивелируется при расчете соотношения альбумин/креатинин (норма для мужчин — 2,5 мг/ммоль, для женщин — 3,5 мг/ммоль). У лиц с нормальным уровнем АД повышенный уровень МАУ рассматривается как предиктор развития АГ.

СД у 75% больных сочетается с АГ, и МАУ признана при данной патологии ранним предвестником повышенного риска развития сердечно-сосудистых осложнений, а не только маркером поражения почек.

МАУ при СД выявляется через 5-10 лет после начала СД. В течение последующих 10 лет она прогрессирует до стадии клинической протеинурии и в дальнейшем 5-10 заболевания — до терминальной стадии почечной недостаточности. Обнаружение МАУ является основанием для проведения активных мероприятий по коррекции выявленного нарушения под контролем динамики величины данного фактора риска, а также регламентирует оценку скорости экскреции альбуминов с мочой не менее 1 раза в год при СД 1 типа у всех больных старше 12 лет с длительностью заболевания более 5 лет и у всех больных не старше 70 лет при СД 2 типа.



С.Т. Зубкова

В настоящее время понимание патогенеза атеросклероза включает значимость гиперхолестеринемии не только как ведущего механизма его формирования, но и как хронического воспалительного процесса. По данным публикации Р. Росса (1999) «Атеросклероз — воспалительный процесс», атеросклероз — это последовательность клеточных и молекулярных реакций, которые свидетельствуют о его воспалительной природе: от начала этапа появления липидных пятен до его конечного этапа — разрушения атеросклеротической бляшки и развития ИМ.

ЭД признана одним из наиболее значимых механизмов, через которые реализуется действие всех факторов риска развития атеросклероза. Доказано, что одним из ранних маркеров системного атеросклероза, увеличенного риска развития коронарных событий, инсульта у пациентов без клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний является утолщение комплекса интима-медиа (КИМ) общей сонной артерии и артерий нижних конечностей. Утолщение КИМ, по данным доплерографического исследования, является ранним маркером развития атеросклероза и предиктором развития сердечно-сосудистых катастроф. По данным метаанализа, основанного на восьми проспективных исследованиях, включивших 37 197 пациентов, установлено, что при увеличении КИМ на 0,1 мм наблюдается увеличение риска развития ИМ на 10% и мозгового инсульта на 13%.

Состояние функции эндотелия может быть оценено еще до развития видимых атеросклеротических изменений в стенке артерий методом изучения потокзависимой вазодилатации с помощью дуплексного сканирования периферических артерий под влиянием пробы с реактивной гиперемией или нитроглицирина, или других медикаментов. Установлено, что при СД эндотелий реагирует на высокую концентрацию глюкозы в крови с первых же дней развития болезни и присоединение АГ и нарушений липидного обмена усугубляют эти изменения. Исследованиями показано, что у больных СД 2 типа с АГ значения снижения потокзависимой вазодилатации в 3 раза ниже (2,8%), чем у пациентов с эссенциальной АГ без нарушения углеводного обмена (7,9%).

Авторы консенсуса Американской диабетической ассоциации (АДА) и Американского общества кардиологов (2008) с целью диагностики субклинического атеросклероза предлагают использовать оценку кальцификации и толщины интима-медиа сонной артерии, измерение лодыжечно-плечевого индекса.

В последние годы для оценки риска развития атеросклероза используется определение уровней С-реактивного белка (СРБ), фибриногена, гомоцистеина (ГЦ), мочевой кислоты, остеопротегерина (ОПГ).

СРБ — белок острой фазы, индикатор повреждения тканей при воспалении, некрозе, травме (количественное содержание стало возможным благодаря появлению высокочувствительных методов

определения его уровня, чувствительность более 0,5 мг/л). Однако, как уже установлено, СРБ является центральным компонентом двух типов воспаления:

- острого воспалительного процесса, связанного с системными инфекциями или с некрозом тканей (некрозы, ожоги, опухоли, ИМ), он стимулирует иммунные реакции, в том числе и фагоцитоз, участвует во взаимодействии с Т- и В-лимфоцитами, активирует систему комплемента, синтезируется преимущественно в гепатоцитах. Синтез его увеличивается в сотни раз через 4-6 ч после начала воспалительного процесса (от 10 мг/л и выше), являясь показателем тяжести системного воспаления, достигает пика через 1-2 дня, при выздоровлении его уровень быстро снижается, период его циркуляции в крови 6 ч;

- длительного, медленно развивающегося воспалительного процесса в эндотелии сосудов в связи с развивающимся атеросклерозом. При этом уровень СРБ повышается в высокочувствительном диапазоне 0,05-10,0 мг/л, свидетельствуя о повышенном риске развития атеросклероза, начальной стадии развития ЭД. Он может быть показателем оценки риска развития острых коронарных и церебральных событий в последующие 5-7 лет: дестабилизации атеросклеротической бляшки, а также показателем первого инфаркта, тромбоэмболии. Вероятность сердечно-сосудистых осложнений у таких пациентов возрастает при сочетании с другими факторами риска (повышенный уровень холестерина, фибриногена, ГЦ и др.).

СРБ признан независимым фактором риска ИБС при СД, что подтверждено в крупном проспективном исследовании по данным семилетнего наблюдения за 1045 пациентами с СД 2 типа. Установлено, что повышенный уровень СРБ (более 3 мг/л) является предиктором смерти от ИБС независимо от возраста, пола, уровня холестерина, продолжительности диабета, уровня гликемии, гипертензии, курения, индекса массы тела.

Следующий фактор риска – увеличенный уровень фибриногена, растворимого в воде предшественника нерастворимого фибрина – главного компонента кровяного сгустка. Фибриноген относится к острофазовым белкам, синтезируется в печени (2-4 г/сут), период полужизни составляет около 4 сут. Повышение его концентрации в плазме крови рассматривается как фактор риска тромбоза и развития сердечно-сосудистых заболеваний. В норме его содержание составляет 2,0-4,0 г/л (5,80-11,60 мкмоль/л). Под воздействием тромбина фибриноген превращается в нерастворимый в крови фибриллярный нитевидный белок – фибрин, составляющий основу тромба. Фрагментным исследованием выявлена взаимосвязь между повышенным уровнем фибриногена и КВР.

К факторам риска атеросклероза относят также аминокислоту ГЦ – промежуточный продукт, образующийся в процессе метаболизма метионина. Повышенные уровни ГЦ являются цитотоксичными вследствие активации окислительного фосфорилирования и образования большого количества кислотосодержащих радикалов, повреждающих эндотелий. В результате повреждения эндотелия снижается тромборезистентность, увеличивается агрегация тромбоцитов сосудистой стенки, стимулируются пролиферативные процессы в сосудистом эндотелии и развивается тромбоваскулярная патология. Самой частой причиной гипергомоцистеинемии (ГЦ) является дефицит фолиевой кислоты и В₁₂. Исследования, проведенные за последние годы, показали, что ГЦ является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). По данным различных исследователей, увеличение ГЦ наблюдается у 13-47% больных с ССЗ и чаще он выявляется

при острых осложнениях (ИМ, инсульт). Его увеличение в крови на 5 мкмоль/л приводит к увеличению атеросклеротического поражения сосудов на 80% у женщин и на 60% – у мужчин, увеличивая общий риск смертности в 1,3-1,7 раза. Его референтные значения у мужчин – 6,26-15,01 мкмоль/мл, у женщин – 4,6-12,44 мкмоль/мл.

Нарушение метаболизма ГЦ играет важную роль в развитии ИБС у больных СД 2 типа. При наличии ИБС у больных СД ГЦ выявляется у 45,5%, при ИМ в анамнезе – у 56,6% пациентов. Больные с ГЦ имеют повышенный риск к тромбообразованию.

Мочевая кислота (МК) – продукт метаболизма пуриновых нуклеотидов – аденозина и гуанозина, азотсодержащее низкомолекулярное вещество, которое образуется при деградации эндогенных нуклеиновых кислот – ДНК, РНК, а также в результате катаболизма нуклеиновых кислот, поступающих с пищей. Ее выведение осуществляется почками. Референтные значения составляют: у лиц <14 лет – 120-320 мкмоль/л, у женщин >14 лет – 150-350 мкмоль/л, у мужчин >14 лет – 210-420 мкмоль/л. В последнее время появляется все больше работ, подтверждающих роль МК как фактора риска ССЗ. Многими исследователями показано, что у больных с ССЗ повышение концентрации мочевой кислоты приводит к увеличению смертности и является ее независимым предиктором.

Выявлено, что у больных СД 2 типа гиперурикемия встречается в 2,5 раза чаще, чем в общей популяции. При декомпенсации углеводного обмена гиперурикемия почти в 2 раза выше по сравнению с пациентами с компенсацией углеводного обмена.

ОПГ – представитель суперсемейства фактора некроза опухоли, которые относятся к классу ингибиторов остеокластогенеза, представляет собой специфический рецептор для активации рецепторного лиганда ядерного фактора транскрипции κВ (RANKL). ОПГ рассматривают как индикатор провоспалительной реакции, его индукторами являются провоспалительные цитокины, такие как ИЛ-2, ИЛ-6, МСР-1. Подтверждено участие ОПГ в регуляции депонирования кальция в стенке и в покрышке атеромы.

Исследователями у больных СД 2 типа с коронарным атеросклерозом низкого и высокого КВР установлено повышение уровня ОПГ в плазме крови. Выявлено, что уровень ОПГ при низком уровне КВР ассоциируется с выраженностью коронарной кальцификации, а у больных с высоким риском – и с тяжестью стенотического процесса. Его увеличение у больных низкого риска предлагается рассматривать как один из ранних маркеров коронарного атеросклероза. Обнаружена также связь плазменного уровня ОПГ с риском развития ишемического инсульта и летальностью при долгосрочном наблюдении у пациентов с ИБС, СД, АГ, почечной недостаточностью.

Таким образом, учитывая, что СД относится к заболеваниям с высоким КВР (часто сочетает несколько факторов риска), крайне важным является ранняя доклиническая диагностика атеросклеротических изменений сосудов для своевременного принятия превентивных мер с целью предупреждения развития тяжелых кардиоваскулярных осложнений. С этой целью рациональным является оценка функционального состояния эндотелия, повреждение которого лежит в основе развития атеросклероза и является его ранним признаком, а также лежит в основе механизма действия таких биохимических специфических факторов риска, как гипергликемия, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, и нетрадиционных – увеличение СРБ, ГЦ, фибриногена, мочевой кислоты, ОПГ.

ПРЕС-РЕЛИЗ



Результаты дослідження ORIGIN щодо серцево-судинної безпеки препарату Лантус® включені до інструкції з медичного застосування препарату в Європейському Союзі

Париж, Франція – 5 червня 2013 р. – Компанія Санофі (EURONEXT: SAN і NYSE: SNY) оголосила, що Комітет з лікарських засобів для людини (CHMP) Європейського агентства з лікарських засобів (EMA) прийняв позитивне рішення щодо включення до інструкції з медичного застосування препарату Лантус® (інсулін гларгін) даних про безпеку та ефективність, отриманих з дослідження з оцінки впливу інсуліну гларгін на серцево-судинні ускладнення ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention). Зміни, внесені до інструкції з медичного застосування, свідчать про поточне зобов'язання компанії Санофі надалі підтверджувати загально визначений профіль безпеки й ефективності інсуліну гларгін, найбільш вивченого базального інсуліну. Показання до застосування препарату Лантус® залишаються без змін.

ORIGIN є визначним семирічним клінічним випробуванням, у якому взяли участь більш ніж 12 500 учасників з високим серцево-судинним ризиком з порушеною глікемією натще, а також порушеною толерантністю до глюкози або з раннім цукровим діабетом 2 типу, рандомізованих у групу ін'єкції інсуліну Лантус® один раз на добу та групу стандартної терапії (лікування обмежувалося щонайбільше одним пероральним протидіабетичним препаратом або взагалі без нього).

Результати дослідження ORIGIN, включені до інструкції з медичного застосування препарату: інсулін гларгін не змінює відносний ризик серцево-судинної захворюваності та серцево-судинної смертності порівняно зі стандартним лікуванням. У дослідженні ORIGIN не було виявлено відмінностей між інсуліном гларгін і стандартним лікуванням щодо комбінованих первинних кінцевих точок, перша з яких складається із серцево-судинної смерті, нефатального інфаркту міокарда або нефатального інсульту (відношення ризиків 1,02; р=0,63, різниця статистично не значима), і друга – із серцево-судинної смерті або нефатального інфаркту міокарда, або нефатального інсульту, або процедури ревааскуляризації, або госпіталізації з приводу серцевої недостатності (1,04; р=0,27, різниця статистично не значима).

Частота випадків розвитку тяжкої гіпоглікемії становила 1,05 і 0,30 на кожні 100 пацієнтороків для групи інсуліну гларгін і групи стандартного лікування відповідно. Частота підтверджених нетяжких гіпоглікемічних явищ становила 7,71 для групи інсуліну гларгін і 2,44 на кожні 100 пацієнтороків для групи стандартного лікування. Протягом цього семирічного дослідження у 42% пацієнтів у групі інсуліну гларгін не було зареєстровано випадків гіпоглікемії.

«Включення результатів дослідження ORIGIN до інструкції з медичного застосування Лантус® особливо важливо в нинішніх умовах, коли відбувається більш жваве обговорення серцево-судинної безпеки лікування діабету, і, крім того, це зміцнює доведені профілі ефективності й безпеки препарату Лантус®, – прокоментував П'єр Шансель, перший віце-президент і керівник глобального підрозділу цукрового діабету Санофі Діабет (Pierre Chancel, Senior Vice President, Global Diabetes, Sanofi). – Лантус® допомагає мільйонам людей у лікуванні діабету вже більше десяти років, результатом чого є довіра і впевненість, що є ключем до успішного лікування хвороби».

Керування та аналіз у рамках дослідження ORIGIN здійснювала команда експертів з питань діабету і серцево-судинних захворювань за спонсорської підтримки компанії Санофі.

Про дослідження ORIGIN

ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention) – це масштабне унікальне семирічне дослідження з оцінки впливу препарату Лантус® (інсулін гларгін) на серцево-судинні ускладнення порівняно зі стандартним лікуванням у більш ніж

12,5 тис. пацієнтів з високим ризиком серцево-судинних ускладнень з діагнозом переддіабету або раннього цукрового діабету 2 типу. Дослідження охопило 40 країн і є найбільшим і найтривалішим у світі рандомізованим клінічним дослідженням такого типу у цій популяції хворих і першим дослідженням, яке дало формальну оцінку впливу інсуліну гларгін на серцево-судинні ускладнення. У дослідженні використовувалася 2x2 факторіальний дизайн, щоб визначити, чи може застосування інсуліну гларгін при досягненні цільової нормоглікемії натще (глюкоза плазми натще ≤5,3 ммоль/л) порівняно зі стандартним лікуванням діабету і окремо омега-3 поліненасичені жирні кислоти порівняно з плацебо знизити серцево-судинну захворюваність та/або смертність [1]. Учасники, яким було призначено стандартну терапію, отримували лікування на основі кращих сучасних рекомендацій, які включають контроль способу життя, дієту та антидіабетичні препарати.

Не було виявлено відмінностей між інсуліном гларгін і стандартним лікуванням для інших вторинних кінцевих точок, які включали комбіновану кінцеву точку мікросудинної патології (захворювання нирок або очей; BP 0,97; р=0,43) та загальної смертності (BP 0,98; р=0,70). За допомогою інсуліну гларгін досягався цільовий тривалий глікемічний контроль (середні значення глюкози в плазмі натще 5,2 ммоль/л і HbA_{1c} 6,2%), який був стійким протягом у середньому 6,2 року подальшого спостереження. Наприкінці дослідження відмічалася середнє збільшення маси тіла порівняно з вихідним рівнем на 1,4 кг в групі інсуліну гларгін з проти середнього зниження на 0,8 кг у групі стандартного лікування.

Про Санофі Діабет

Санофі прагне допомогти людям з діабетом подолати труднощі, з якими вони стикаються, надаючи інноваційні, інтегровані та персоналізовані рішення. Керуючись результатами цінних спостережень, отриманих під час спілкування з людьми, які живуть із цукровим діабетом, компанія формує партнерства з метою запропонувати методи діагностики, лікування, послуги й прилади, включаючи інноваційні системи моніторингу рівня глюкози в крові. Санофі виводить на ринок як ін'єкційні, так і пероральні ліки для людей із діабетом 1 або 2 типу.

Про компанію Санофі

Компанія Санофі, яка є глобальним та інтегрованим лідером у сфері охорони здоров'я, відкриває, розробляє і постачає терапевтичні рішення, орієнтовані на потреби пацієнтів. У сфері охорони здоров'я Санофі спеціалізується на семи платформах зростання: рішення для хворих на діабет, вакцини для людей, інноваційні препарати, медичні вироби народного споживання, ринки, що розвиваються, ветеринарія і нова компанія «Джензайм». Компанія Санофі зареєстрована на фондовій біржі в Парижі (EURONEXT: SAN) та Нью-Йорку (NYSE: SNY).

Література

1. ORIGIN Trial Investigators, Gerstein H., Yusuf S. et al. Rationale, design, and baseline characteristics for a large international trial of cardiovascular disease prevention in people with dysglycemia: the ORIGIN Trial (Outcome Reduction with an Initial Glargine Intervention). Am Heart J 2008; 155(1): 26-32.

Контактна інформація:

Відділ зв'язків зі ЗМІ
Марізол Перон/Marisol Peron
Тел.: +33 1 53 77 45 02
Мобільний: +33 6 08 18 94 78
E-mail: mr@sanofi.com
Відділ зв'язків з інвесторами
Себастьєн Мартель/Sebastien Martel
Тел.: +33 1 53 77 45 45
E-mail: ir@sanofi.com
Міжнародний відділ зв'язків з питань діабету
Тільман Кіслінг/Tilmann Kiessling
Мобільний: +49 17 26 15 92 91
E-mail: Tilmann.Kiessling@sanofi.com