



V РОССИЙСКАЯ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

**«САХАРНЫЙ ДИАБЕТ – 2023:
ОТ МОНИТОРИНГА К УПРАВЛЕНИЮ»**

19-20 апреля 2023 г.

Материалы конференции



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РФ

СИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР «ИНСТИТУТ ЦИТОЛОГИИ И ГЕНЕТИКИ СО РАН»

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЛИМФОЛОГИИ –
ФИЛИАЛ ФГБНУ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР «ИНСТИТУТ ЦИТОЛОГИИ И ГЕНЕТИКИ СО РАН»

НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ЭНДОКРИНОЛОГИИ МИНЗДРАВА РОССИИ

НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

НОВОСИБИРСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ

НОВОСИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ РОССИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ ЭНДОКРИНОЛОГОВ

V

РОССИЙСКАЯ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ – 2023: ОТ МОНИТОРИНГА К УПРАВЛЕНИЮ

19-20 апреля 2023

Новосибирск

УДК: 616.379-008.64

C11

C11 Сахарный диабет – 2023: от мониторинга к управлению.
– Новосибирск: ИД «Манускрипт», 2023. – 180 с.

Материалы V Российской междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием, 19-20 апреля 2023г.

ISBN 978-5-93240-394-5

© НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН, 2023

© ИД «Манускрипт», оформление, 2023.

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ В ИНСТИТУТЕ КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЛИМФОЛОГИИ: НАУЧНЫЕ РАЗРАБОТКИ И ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕШЕНИЯ

Климонтов В.В.

*Научно-исследовательский институт клинической
и экспериментальной лимфологии – филиал ФГБНУ
«Федеральный исследовательский центр Институт цитологии
и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»,
г. Новосибирск, Россия*

Дорогие коллеги!

Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФГБНУ Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук (НИИКЭЛ – филиал ИЦИГ СО РАН) - одно из ведущих учреждений, осуществляющее научные исследования в области эндокринологии и оказывающее медицинскую помощь больным с эндокринными заболеваниями в Сибири.

Научные исследования в области эндокринологии – один из приоритетов научной работы Института. Исследования проводятся в лаборатории эндокринологии (зав. – д.м.н. профессор РАН В.В. Климонтов), лаборатории клинической иммуногенетики (зав. – академик РАН профессор В.И. Коненков), лаборатории ультраструктурных исследований (зав. – профессор Н.П. Бгатова), лаборатории фармакологически активных соединений (зав. – к.б.н. А.О. Соловьева) и других подразделениях.

Фундаментальные научные исследования. В Институте изучаются механизмы формирования сосудистых осложнений сахарного диабета (СД): ретинопатии, макроангиопатии, хронической болезни почек, синдрома диабетической стопы. Ведется поиск генетических предикторов развития осложнений, включая комплексные генетические признаки, формируемые на

основе биоинформационного анализа генных сетей. Проводятся исследования клеточного и гуморального звена ангиогенеза и лимфангиогенеза у больных с диабетическими ангиопатиями. Разрабатываются и изучаются в экспериментальных условиях новые препараты для лечения диабета и его осложнений.

В последние годы проведены исследования полиморфных локусов цитокинов, факторов роста и матриксных металлопротеиназ у больных сахарным диабетом, изучены ассоциации вариантов промоторов генов с развитием сосудистых осложнений. Выявлены комбинированные генетические признаки, ассоциированные с высокой и низкой предрасположенностью к развитию диабетической ретинопатии, хронической болезни почек, ишемической болезни сердца у больных СД 2 типа. Проведен биоплексный анализ широкой панели цитокинов и факторов роста сыворотки крови у больных СД 1 и 2 типа, выявлены новые маркеры хронического воспаления, показана роль вариабельности уровня глюкозы в развитии воспаления.

Проведена реконструкция и анализ молекулярно-генетических сетей, ассоциированных с вариабельностью гликемии и гипогликемией при сахарном диабете, определены ключевые гены/белки, сигнальные пути, биологические процессы, ассоциированные с вариабельностью гликемии, гипергликемией и гипогликемией. Показано наличие общих ключевых регуляторных контуров в молекулярно-генетических сетях вариабельности гликемии, гипогликемии и в сетях сосудистых осложнений диабета (ретинопатии, нефропатии, макроангиопатии), а также болезни Альцгеймера. Путем текст-майнинга научных публикаций и биоинформационного анализа генных сетей уточнены механизмы коморбидности СД и COVID-19.

Выявлены изменения объемной и численной плотности кровеносных и лимфатических сосудов, ультраструктуры их эндотелиоцитов, в абдоминальной подкожной жировой ткани у больных СД 2 типа. Показаны ассоциации между ожирением, эндокринной дисфункцией жировой ткани, гиперглюкаго-

немией, подавлением продукции грелина, хроническим воспалением низкой интенсивности у больных СД 2 типа. Установлена роль пептида WISP-1/CCN4 как нового маркера измененной функции жировой ткани при СД 2 типа.

В экспериментальной модели ожирения и СД 2 типа (мыши *db/db*) изучены особенности регуляции процессов апоптоза в печени и почках. Открыты новые механизмы нефропротективного действия сахароснижающих препаратов классов ингибиторов DPP4 и SGLT2 при СД. Показано, что антиальбуминурический эффект препаратов данных классов связан с повышением экспрессии нефрина - белка щелевой диафрагмы подоцитов. Получены новые данные о роли снижения аутофагии в почках в развитии диабетической нефропатии. Установлено, что эмпаглифлозин восстанавливает нарушенную аутофагию в клубочках.

Поисковые научные исследования. Сотрудники клинического отдела Института разрабатывают новые технологии диагностики и лечения СД и его осложнений, в числе которых:

- технологии персонализированного подбора инсулинотерапии на основе компьютерного анализа вариабельности гликемии;
- технологии прогнозирования гликемии с помощью методов интеллектуального анализа данных;
- персонализированные технологии прогноза сосудистых осложнений СД.

В рамках выполнения поисковых исследований разработано и внедрено в практику клинических центров России более 20 новых технологий диагностики, лечения и профилактики СД и его осложнений. Созданы и зарегистрированы базы данных «Регистр больных СД эндокринологического отделения научно-исследовательской клиники», «База данных рентгеновской двухэнергетической абсорбциометрии, факторов риска остеопороза и низкоэнергетических переломов у больных СД (ФРОП)».

Создано оригинальное программное обеспечение для

углубленного анализа данных непрерывного мониторинга глюкозы (*CGMEX*, зарегистрировано в Реестре баз данных 28.04.2021, свидетельство о регистрации № 2021616872, <http://sites.icgbio.ru/intellectual-property/cgmex/>). Особенности программы *CGMEX*, отличающими ее от других программ, являются: расширенный набор характеристик флуктуаций глюкозы, в том числе параметров времени в диапазонах и параметров variability; возможность расчета характеристик флуктуаций глюкозы в дневные, ночные и ранние утренние часы; графическое отображение метрик гликемического контроля.

Разработаны алгоритмы анализа и прогнозирования гликемии у больных СД, получающих инсулин. С использованием непрерывного мониторинга глюкозы, изучены изменения variability гликемии у больных СД 1 и 2 типа на разных режимах лечения, показана связь характеристик гликемических кривых с сосудистыми осложнениями. Определены границы референсных интервалов основных показателей variability гликемии у лиц с нормальной толерантностью к глюкозе. На основе математического анализа variability гликемии и методов машинного обучения предложены модели прогнозирования эпизодов ночной гипогликемии у больных СД. Разработан новый подход к анализу данных непрерывного мониторинга глюкозы, основанный на паттернизации гликемических кривых. Создан алгоритм пошаговой коррекции инсулинотерапии на основе данных непрерывного мониторинга глюкозы, анализа времени в гликемических диапазонах и параметров variability гликемии. Для практического здравоохранения разработаны методические рекомендации по анализу variability гликемии.

Разработана технология диагностики индуцированных инсулином липодистрофий с помощью ультразвуковых методов исследования (исследование в В-режиме, режиме компрессионной соноэластографии и 3D-энергетического доплера).

Идентифицированы факторы риска и новые биомаркеры различных паттернов (альбуминурических и неальбуминурического) хронической болезни почек, атеросклероза брахиоцефальных артерий (включая стенозы), артерий нижних конечностей, фиброза печени при СД 2 типа.

Разработан новый способ определения плотности костной ткани на основе выделения стоячих волн из микросейм периферического скелета (патент на изобретение №275096). Разработана технология персонафицированной оценки риска остеопороза у больных сахарным диабетом 2 типа на основе комплекса клинических, денситометрических, лабораторных и генетических признаков.

Ведется разработка и исследование модификаций поверхности поликапролактоновых нановолокон биологически активными молекулами для терапии трудно заживающих ран при СД 2 типа.

Разработан препарат мелатонина в комплексе с сорбентным носителем, обеспечивающим пролонгированное высвобождение гормона.

Институт участвует в проведении международных многоцентровых контролируемых исследованиях лекарственных препаратов для лечения СД и его осложнений.

Публикации. За последние 5 лет сотрудниками института опубликовано более 150 научных работ по эндокринологии, в том числе более 50 статей в ведущих рецензируемых научных журналах, индексируемых в Web of Science и/или Scopus. 27 работ опубликованы в журналах первого квартиля по импакт-фактору Web of Science.

Вышли в свет монографии: «Вариабельность гликемии при сахарном диабете» (2018, Климонтов В.В., Мякина Н.Е.), «Гепато-иммуно-эпифизарная ось межсистемных взаимодействий. Мелатонин и структурно-функциональные изменения печени и иммунной системы при ожирении и сахарном диабете 2 типа» (2019, С.В. Мичурина и соавт.), «Цифровая диабетология» (2022, В.В. Климонтов и соавт.).

Клиническая работа. Приоритетным направлением работы клиники в области эндокринологии с 1995 года является лечение пациентов с СД 1 и 2 типа с множественными осложнениями, диабетической нейропатией, диабетической нефропатией, синдромом диабетической стопы.

Медицинская помощь для пациентов с эндокринной патологией оказывается в эндокринологическом отделении (зав. – к.м.н. Е.А. Королева), хирургическом отделении (зав. – д.м.н. О.А. Шумков) и консультативно-диагностическом отделении клиники (зав. – к.м.н. Ю.Б. Убшаева). На базе клиники функционируют научно-практические центры: непрерывного мониторинга и помповой инсулинотерапии, диабетической стопы, метаболической хирургии, остеопороза. В клинику Института ежегодно госпитализируется более 1000 пациентов с эндокринной патологией, среди которых жители г. Новосибирска и Новосибирской области, пациенты из других регионов России, а также иностранные граждане. Лечение проводится за счет средств государственного задания учредителя (Минобрнауки России), фонда обязательного медицинского страхования, программы высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП).

В клинике оказывается бесплатная для граждан России *высокотехнологичная медицинская помощь по профилю «Эндокринология»*:

- инсулинотерапия с установкой систем непрерывного мониторинга глюкозы и компьютерным анализом вариабельности гликемии;
- лечение больных СД 1 и 2 типа с множественными осложнениями с использованием инсулиновых помп;
- пластическая реконструкция при деформациях и трофических язвах стопы;
- эндоваскулярные вмешательства (ангиопластика, стентирование) при ишемической и нейро-ишемической форме синдрома диабетической стопы;
- комплексное лечение синдрома диабетической стопы, диабетической остеоартропатии;

- бариатрические операции на желудочно-кишечном тракте у больных с морбидным ожирением и СД 2 типа.

Конференция «Сахарный диабет: от мониторинга к управлению». Институт является основным организатором Российской мультидисциплинарной конференции с международным участием «Сахарный диабет: от мониторинга к управлению» (Новосибирск, 2015, 2017, 2019, 2021 гг.). Конференция проводится 1 раз в 2 года и является площадкой для обсуждения самого широкого круга достижений и проблем, связанных с СД.

В этом году 5-я по счету конференция проводится в гибридном формате (очно-заочном), в ее работе принимают ведущие эксперты НМИЦ эндокринологии Минздрава России, сотрудники из других научных и образовательных учреждений Москвы, Новосибирска, Санкт-Петербурга, Томска, Донецка, Алматы и других городов.

Администрация НИИКЭЛ – филиала ИЦиГ СО РАН приглашает всех заинтересованных специалистов принять участие в работе конференции.

Сотрудники Института открыты для дальнейшего сотрудничества!

Литература (основные публикации сотрудников НИИКЭЛ – филиала ИЦиГ СО РАН по проблемам эндокринологии, 2018-2023 гг.):

1. Климонтов В.В., Мякина Н.Е. Вариабельность гликемии при сахарном диабете. Монография, 2-е изд., испр. и доп. Новосибирск: ИПЦ НГУ, 2018.
2. Фазуллина О.Н., Климонтов В.В., Коненков В.И., Шевченко А.В., Прокофьев В.Ф., Цепилов Я.А. Ассоциации полиморфизмов генов цитокинов и матриксных металлопротеиназ с минеральной плотностью костной ткани у женщин в постменопаузе с сахарным диабетом 2 типа. *Сахарный диабет* 2018;21(1):26-33. doi: 10.14341/DM8825.

3. Черных Д.В., Коненков В.И., Шевченко А.В., Прокофьев В.Ф., Климонтов В.В., Тянь Н.В., Еремина А.В., Трунов А.Н., Черных В.В. Полиморфизм в регуляторных участках генов цитокинов у пациентов с диабетической ретинопатией. *Современные технологии в офтальмологии*. 2018;1(21):391-395.
4. Климонтов В.В., Лазарев М.М., Махотин А.А., Летягин А.Ю., Анисимова Л.А., Булумбаева Д.М., Королева Е.А., Лыков А.П. Липогипертрофии, индуцированные инсулином: клиническая и ультразвуковая характеристика. *Сахарный диабет* 2018;21(4):255-263. doi: 10.14341/DM9549.
5. Климонтов В.В. Влияние variability гликемии на риск развития сердечно-сосудистых осложнений при сахарном диабете. *Кардиология* 2018;58(10):80-87. doi: 10.18087/cardio.2018.10.10152.
6. Климонтов В.В., Корбут А.И. Нормоальбуминурическая болезнь почек при сахарном диабете. *Терапевтический архив* 2018;90(10):94-98. doi: 10.26442/terarkh2018901094-98.
7. Климонтов В.В. Нарушение распознавания гипогликемии при сахарном диабете: эпидемиология, механизмы развития, терапевтические подходы. *Сахарный диабет* 2018;21(6):513-523. doi: 10.14341/DM9597.
8. Klimontov VV, Korbut AI. Albuminuric and non-albuminuric patterns of chronic kidney disease in type 2 diabetes. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(1):474-479. doi: 10.1016/j.dsx.2018.11.014.
9. Корбут А.И., Климонтов В.В., Орлов Н.Б., Хоцкина А.С., Завьялов Е.Л. Взаимосвязи между композитным составом тела и уровнями гормонов поджелудочной железы, желудочно-кишечного тракта и жировой ткани в плазме крови у мышей линии db/db, модели сахарного диабета 2 типа. // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. – 2019. – Т.167, № 3. – С.294-298. doi: 10.1007/s10517-019-04519-8.

10. Шевченко А.В., Прокофьев В.Ф., Коненков В.И., Климонтов В.В., Тян Н.В., Черных Д.В., Трунов А.Н., Черных В.В. Полиморфизм генов внеклеточных протеиназ ремоделирования соединительной ткани (MMP2, MMP9, MMP3) и гена неангиогенеза (VEGF) при микроангиопатиях сетчатки глаза у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. *Медицинская иммунология* 2019;21(3):441-450.
11. Лазарев М.М., Климонтов В.В., Летягин А.Ю., Махотин А.А., Булумбаева Д.М., Королева Е.А. Комплексная ультразвуковая диагностика липогипертрофий, индуцированных инсулином, у больных сахарным диабетом. *Russian Electronic Journal of Radiology* 2019;9(3):143-154. doi: 10.21569/2222-7415-2019-9-3-143-154.
12. Климонтов В.В., Булумбаева Д.М., Фазуллина О.Н., Орлов Н.Б., Коненков В.И. Дефицит грелина у больных сахарным диабетом 2 типа: взаимосвязь с ожирением, дисфункцией жировой ткани и вариабельностью гликемии. *Терапевтический архив* 2019;91(10): 28-33. doi: 10.26442/00403660.2019.10.000150.
13. Климонтов В.В., Булумбаева Д.М., Бгатова Н.П., Таскаева Ю.С., Орлов Н.Б., Фазуллина О.Н., Солуянов М.Ю., Савченко С.В., Коненков В.И. Концентрации адипокинов в сыворотке крови у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: взаимосвязи с распределением, гипертрофией и васкуляризацией подкожной жировой ткани. *Сахарный диабет* 2019;22(4): 336-347. doi: 10.14341/DM10129.
14. Korbut AI, Klimontov VV, Vinogradov IV, Romanov VV. Risk factors and urinary biomarkers of non-albuminuric and albuminuric chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. *World J Diabetes* 2019;10(11):517-523. doi: 10.4239/wjd.v10.i11.517.

15. Michurina SV, Cherepanova MA, Ishchenko IY, Arkhipov SA, Klimontov VV, Zav'yalov EL. Effect of Linagliptin on the Ratio of Apoptosis Regulators in the Model of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in *db/db* Mice. *Bull Exp Biol Med.* 2019;167(2):210-214. doi: 10.1007/s10517-019-04493-1.
16. Климонтов В.В., Корбут А.И., Фазуллина О.Н., Виноградов И.В., Романов В.В. Клинико-лабораторная характеристика вариантов хронической болезни почек у больных сахарным диабетом 2 типа. *Сахарный диабет* 2019;22(6):515-525. doi: 10.14341/DM10277.
17. Klimontov VV, Bulumbaeva DM, Fazullina ON, Lykov AP, Bgatova NP, Orlov NB, Konenkov VI, Pfeiffer AFH, Pivovarova-Ramich O, Rudovich N. Circulating Wnt1-inducible signaling pathway protein-1 (WISP-1/CCN4) is a novel biomarker of adiposity in subjects with type 2 diabetes. *J Cell Commun Sign* 2020;14(1):101-109. doi: 10.1007/s12079-019-00536-4.
18. Korbut AI, Taskaeva IS, Bgatova NP, Muraleva NA, Orlov NB, Dashkin MV, Khotskina AS, Zavyalov EL, Konenkov VI, Klein T, Klimontov VV. SGLT2 Inhibitor Empagliflozin and DPP4 Inhibitor Linagliptin Reactivate Glomerular Autophagy in *db/db* Mice, a Model of Type 2 Diabetes. *Int J Mol Sci.* 2020;21(8):2987. doi: 10.3390/ijms21082987.
19. Климонтов В.В., Лазарев М.М., Летягин А.Ю., Булумбаева Д.М., Бгатова Н.П. Липодистрофии в местах инъекций инсулина: современные тренды в эпидемиологии, диагностика и профилактике. *Сахарный диабет* 2020;23(2):161-173. doi: 10.14341/DM12095.

20. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., Шамхалова М.Ш., Никонова Т.В., Сухарева О.Ю., Пекарева Е.В., Ибрагимова Л.И., Михина М.С., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю., Суркова Е.В., Лаптев Д.Н., Кононенко И.В., Егорова Д.Н., Клефортова И.И., Скляник И.А., Ярек-Мартынова И.Я., Северина А.С., Мартынов С.А., Викулова О.К., Калашников В.Ю., Гомова И.С., Липатов Д.В., Старостина Е.Г., Аметов А.С., Анциферов М.Б., Бардымова Т.П., Бондарь И.А., Валеева Ф.В., Демидова Т.Ю., Климонтов В.В., Мкртумян А.М., Петунина Н.А., Суплотова Л.А., Ушакова О.В., Халимов Ю.Ш., Рюткина Л.А. Сахарный диабет 1 типа у взрослых. *Сахарный диабет* 2020;23(S1):42-114. doi: 10.14341/DM23S1.
21. Климонтов В.В., Дашкин М.В. 1,5-ангидроглицитол при сахарном диабете: роль в диагностике, скрининге, оценке гликемического статуса и прогнозе осложнений. *Сахарный диабет* 2020;23(3):250-259. doi: 10.14341/DM10258.
22. Klimontov VV, Korbut AI, Orlov NB, Dashkin MV, Kononkov VI. Multiplex bead array assay of a panel of circulating cytokines and growth factors in patients with albuminuric and non-albuminuric diabetic kidney disease. *J Clin Med.* 2020;9(9):3006. doi: 10.3390/jcm9093006.
23. Saik OV, Klimontov VV. Bioinformatic Reconstruction and Analysis of Gene Networks Related to Glucose Variability in Diabetes and Its Complications. *Int J Mol Sci.* 2020;21(22):E8691. doi: 10.3390/ijms21228691.
24. Fedin K, Fazullina O, Klimontov V, Kolesnikov Y. A new method for the diagnosis of osteoporosis based on standing waves. / 2020 Cognitive Sciences, Genomics and Bioinformatics, CSGB 2020: Conference Proceedings. Novosibirsk, Russian Federation, 6-10 July 2020. Publisher: IEEE. Article 9214637. Pp. 6-9. doi: 10.1109/CSGB51356.2020.9214637.

25. Климонтов В.В., Королева Е.А., Лифшиц Г.И., Солдатова Г.С. Ишемическая болезнь сердца при сахарном диабете. Стандарты диагностики и лечения. – 2-е изд., перераб. и доп. / Новосибирск: ИПЦ НГУ, 2020.
26. Климонтов В.В., Королева Е.А. Диагностика и профилактика сахарного диабета. – Новосибирск: ИПЦ НГУ, 2020.
27. Климонтов В.В., Корбут А.И. Хроническая болезнь почек при сахарном диабете. Новосибирск: ИПЦ НГУ, 2020.
28. Klimontov VV, Korbut AI, Taskaeva IS, Bgatova NP, Dashkin MV, Orlov NB, Khotskina AS, Zayalov EL, Klein T. Empagliflozin alleviates podocytopathy and enhances glomerular nephrin expression in *db/db* diabetic mice. *World J Diabetes* 2020;11(12):596-610. doi: 10.4239/wjd.v11.i12.596.
29. Michurina SV, Ishchenko IY, Arkhipov SA, Cherepanova MA, Vasendin DV, Zavjalov EL. Apoptosis in the liver of male *db/db* mice during the development of obesity and type 2 diabetes. *Vavilovskii Zhurnal Genet Selektiv.* 2020;24(4):435-440. doi: 10.18699/VJ20.43-o.
30. Фазуллина О.Н., Корбут А.И., Дашкин М.В., Климонтов В.В. Факторы риска снижения минеральной плотности костной ткани у мужчин с сахарным диабетом 2 типа. *Сахарный диабет* 2020;23(5):424-433. doi: 10.14341/DM12383.
31. Климонтов В.В., Фазуллина О.Н. База данных параметров двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, факторов риска остеопороза и низкоэнергетических переломов у больных сахарным диабетом (ФРОП). Свидетельство о регистрации базы данных №2020622699 от 18.12.2020.
32. Климонтов В.В., Бериков В.Б., Сайк О.В. Искусственный интеллект в диабетологии. *Сахарный диабет* 2021;24(2): 156-166. doi: 10.14341/DM12665.
33. Klimontov VV, Saik OV, Korbut AI. Glucose Variability: How Does It Work? *Int J Mol Sci.* 2021;22:7783. doi: 10.3390/ijms22157783.

34. Краснер Я.А., Осипенко М.Ф., Литвинова Н.В., Бикбулатова Е.А., Холин С.И., Климонтов В.В. Неалкогольная жировая болезнь печени – взгляд на диагностические перспективы. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология* 2021;191(7):62–67. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-191-7-62-67.
35. Климонтов В.В., Булумбаева Д.М. Лимфатическая система и жировая ткань: коммуникации в норме и патологии. *Ожирение и метаболизм* 2021;18(3):336-344. doi: 10.14341/omet12776.
36. Saik OV, Klimontov VV. Hypoglycemia, Vascular Disease and Cognitive Dysfunction in Diabetes: Insights from Text Mining-Based Reconstruction and Bioinformatics Analysis of the Gene Networks. *Int J Mol Sci.* 2021;22:12419. doi: 10.3390/ijms222212419.
37. Шевченко А.В., Прокофьев В.Ф., Коненков В.И., Климонтов В.В., Тяг Н.В., Черных Д.В., Трунов А.Н., Еремина А.В., Черных В.В. Особенности полиморфизма генов VEGF и ENOS у пациентов с сахарным диабетом при отсутствии и наличии начальной непролиферативной диабетической ретинопатии. *Acta Biomedica Scientifica* 2021;6(6-1):144-152.
38. Klimontov VV, Koroleva EA, Khapaev RS, Korbut AI, Lykov AP. Carotid Artery Disease in Subjects with Type 2 Diabetes: Risk Factors and Biomarkers. *J Clin Med.* 2022;11(1):72. doi: 10.3390/jcm11010072.
39. Klimontov VV, Semenova JF. Glucose variability in subjects with normal glucose tolerance: Relations with body composition, insulin secretion and sensitivity. *Diabetes Metab Syndr.* 2022;16(1):102387. doi: 10.1016/j.dsx.2022.102387.
40. Семенова Ю.Ф., Климонтов В.В. Референсные значения суточных, дневных и ночных показателей variability гликемии у лиц с нормальной толерантностью к глюкозе. *Сахарный диабет* 2022;25(2):104-111. doi: 10.14341/DM12793.

41. Saik OV, Klimontov VV. Gene Networks of Hyperglycemia, Diabetic Complications, and Human Proteins Targeted by SARS-CoV-2: What Is the Molecular Basis for Comorbidity? *Int J Mol Sci.* 2022;23:7247. doi: 10.3390/ijms23137247.
42. Berikov VB, Kutnenko OA, Semenova JF, Klimontov VV. Machine Learning Models for Nocturnal Hypoglycemia Prediction in Hospitalized Patients with Type 1 Diabetes. *J Pers Med.* 2022;12(8):1262. doi: 10.3390/jpm12081262.
43. Климонтов В.В., Семенова Ю.Ф., Корбут А.И. Факторы, ассоциированные с высокой вариабельностью гликемии у больных сахарным диабетом 1 типа. *Сахарный диабет* 2022;25(4):347-357. doi: 10.14341/DM12888.
44. Климонтов В.В. Предикторы успеха или неудачи в достижении целей гликемического контроля у больных сахарным диабетом 2 типа на базальном инсулине: обзор исследований в реальной клинической практике. *Сахарный диабет* 2022;25(6):556-563. doi: 10.14341/DM12950.
45. Климонтов В.В., Семенова Ю.Ф. Анализ вариабельности гликемии. Методические рекомендации. Новосибирск: ИПЦ НГУ, 2022.
46. Цифровая диабетология. Монография. / Климонтов В.В., Бериков В.Б., Сайк О.В., Корбут А.И., Семенова Ю.Ф., Кладов Д.Е. / Под ред. проф. РАН В.В. Климонтова. – Новосибирск: ИПЦ НГУ, 2022.
47. Permyakova ES, Konopatsky AS, Ershov KI, Bakhareva KI, Sitnikova NA, Shtansky DV, Solovieva AO, Manakhov AM. Ag-Contained Superabsorbent Curdlan-Chitosan Foams for Healing Wounds in a Type-2 Diabetic Mice Model. *Pharmaceutics* 2022;14(4):724. doi: 10.3390/pharmaceutics14040724.
48. Korbut AI, Romanov VV, Klimontov VV. Urinary markers of tubular injury and renal fibrosis in patients with type 2 diabetes and different phenotypes of chronic kidney disease. *Life (Basel)* 2023;13(2):343. doi: 10.3390/life13020343.

Ключевые слова: эндокринология; сахарный диабет.

КОРРЕКЦИЯ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ОЖИРЕНИЕМ ПОСЛЕ ГАСТРОШУНТИРОВАНИЯ

Аксенова Т.Н., Цкаева А.А., Ершова Е.В., Мазурина Н.В.
ГНЦ ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России,
г. Москва, Россия

Цель – оценить показатели углеводного обмена и сахароснижающую терапию у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) и ожирением после проведенного гастрошунтирования (ГШ)

Материалы и методы. Проведен анализ историй болезни 63 пациентов с СД2 и ожирением, прооперированных в объеме ГШ на базе ГНЦ ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» МЗ РФ. Пациенты были обследованы до ГШ и на сроке 6, 12 и 24 месяца после него. Проанализирована динамика уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) и изменение сахароснижающей терапии до и после ГШ.

Результаты. Первоначально терапию инсулином длительного действия (ИДД) получали 30% больных (n=19), инсулином короткого действия (ИКД) – 19% (n=12), метформинном – 81% (n=51), препаратами группы сульфонилмочевины (ПСМ) – 7,9% (n=5), ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера (иSGLT2) – 31,7% (n=20), агонистов рецепторов ГПП-1 (аГПП-1) – 30,2% (n=19), ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4) – 9,5% (n=6). Через 6 мес. после ГШ терапию ИДД продолжали получать 13% больных, ИКД – 6%, метформинном – 50%, ПСМ – 3%, аГПП-1 – 0%, иДПП-4 – 3%, иSGLT2 – 16% пациентов. Через 1 год после ГШ терапию ИДД продолжали получать 10% больных; ИКД – 5%; метформин – 35%; ПСМ – 0%; иSGLT2 – 5%; аГПП-1 – 0%; иДПП-4 – 10%. У нескольких пациентов, находящихся ранее на инсулинотерапии, была инициирована терапия препаратом группы иДПП-4. Через 2 года после ГШ терапию ИДД продолжали получать 7%; ИКД – 11%; метформин – 37%; иSGLT2 – 14%; аГПП-1 – 3%, иДПП-4 – 3%. На аналогичных сроках после ГШ оценена

динамика HbA1c: до оперативного лечения средний уровень HbA1c составлял $7,4 \pm 0,5\%$; через 6 мес. HbA1c $5,8 \pm 0,3\%$; через 1 год HbA1c $5,8 \pm 0,4\%$; через 2 года HbA1c $6,0 \pm 0,5\%$. Полная отмена сахароснижающей терапии в связи с достижением нормогликемии (менее $6,1$ ммоль/л) и нормального уровня HbA1c (менее 6%) отмечена у 40% на сроке 6 месяцев; у 55% на сроке год; у 44% на сроке 2 года после ГШ.

Выводы. Проведенный анализ историй болезни пациентов с ожирением и СД2 показал, что существенное улучшение гликемического контроля после ГШ позволяет провести коррекцию сахароснижающей терапии. В послеоперационном периоде по сравнению с исходными данными значительно уменьшилось число пациентов, требующих инсулинотерапии, а также получающих метформин, ПСМ, и SGLT2, и ДПП-4 или аГПП-1. Полученные данные подтверждают роль ГШ в существенном улучшении контроля гликемии, вплоть до развития ремиссии СД2.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа; ожирение; гастрощунтирование.

АССОЦИАЦИЯ АДИПОЦИТОКИНОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ У ЖЕНЩИН 25-44 ЛЕТ

Алфёрова В.И., Мустафина С.В., Рымар О.Д.,
Щербакова Л.В., Каштанова Е.В., Рагино Ю.И.

*Научно-исследовательский институт терапии и
профилактической медицины – филиал ФГБНУ «Федеральный
исследовательский центр Институт цитологии и генетики
Сибирского отделения Российской академии наук»,
г. Новосибирск, Россия*

Введение. Метаболический синдром (МС) принадлежит к «болезням цивилизации» и идентифицируется как главная причина заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в мире [1,2]. В мире и в России отмечается

рост ожирения и распространенности МС с годами [3,4]. Патогенез МС тесно связан с увеличением синтеза инсулина под действием физиологических стимуляторов – глюкозы, аминокислот, жирных кислот [5]. Большую роль в патогенезе МС играют гормоны, образующиеся в белой жировой ткани. К наиболее известным адипоцитокинам относят адипонектин, лептин, адипсин, фактор некроза опухоли α (ФНО α) и интерлейкин 6 (ИЛ-6) [5]. Поскольку предпосылки к развитию ССЗ, как правило, формируются в молодом и среднем возрасте, то изучение механизмов формирования метаболических фенотипов у женщин 25-44 лет является актуальной проблемой [6]. Это исследование направлено на оценку связи между уровнями адипоцитокинов с МС.

Цель работы – изучить ассоциации адипоцитокинов (адипонектин, лептин, адипсин, ФНО α , ИЛ-6) с МС у женщин в возрасте 25-44 лет и определить их оптимальные пороговые значения для прогнозирования метаболического синдрома.

Материалы и методы. В 2013-2016 гг. в Новосибирске в ходе одномоментного одноцентрового исследования была обследована случайная популяционная выборка лиц 25-44 лет ($n=1512$, из них 840 женщин), в анализ включены 655 женщин, из которых сформированы подгруппы для определения показателей адипонектина ($n=237$), лептина ($n=561$), адипсина ($n=449$), ИЛ-6 ($n=431$), ФНО α ($n=554$). Дизайн исследования: одномоментное наблюдательное одноцентровое исследование. Участницы были разделены на группы с МС при помощи критериев Международной Федерации Диабета, 2005 для диагностики МС. Уровни ИЛ-6, ФНО α , адипонектина, адипсина, лептина определяли методом мультиплексного анализа с использованием панели Human Adipokine Panel 1 на проточном флуориметре Luminex MAGPIX. Статистическая обработка проведена с помощью пакета программ SPSS (v. 13.0). Для определения факторов, имеющих связь с МС проведен однофакторный логистический регрессионный анализ (со стандартизацией

по возрасту) следующих факторов: адипонектина, адипсина, ИЛ-6, ФНО α , лептина, тиреотропного гормона, пролактина, С-пептида, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП), щелочной фосфатазы (ЩФ), общего билирубина, прямого билирубина. Для определения отрезной точки адипоцитокинов с максимальной чувствительностью и специфичностью, которая распознает МС, проведен ROC-анализ. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. У обследованных женщин 25-44 лет средний ИМТ составил $25,0 \pm 5,7$ кг/м², средний возраст $36,3 \pm 5,4$ лет. Медиана адипонектина составила 38,4 [30,9; 110,2] мкг/мл, лептина – 6,5 [3,5; 12,3] нг/мл, адипсина – 11,7 [7,2; 14,1] мкг/мл, ИЛ-6 – 0,9 [0,5; 1,9] пг/мл, ФНО α – 4,2 [2,7; 6,8] пг/мл.

По данным логистического анализа шанс наличия МС был в 6 раз выше при уровне лептина выше 8,6 нг/мл (ОШ=5,96, ДИ 3,89-9,14), в 1,8 раз при повышении ФНО α на 10 пг/мл (ОШ=1,83, ДИ 1,07-3,11), в 3 раза при повышении С-пептида на 1 нг/мл (ОШ=2,95, ДИ 2,14-4,08, $p < 0,0001$), на 28,0% при повышении ГГТП на 10 Ед/л (ОШ=1,28, ДИ 1,08-1,51, $p = 0,003$), на 18,4% при повышении ЩФ на 10 Ед/л (ОШ=1,18, ДИ 1,11-1,27, $p < 0,0001$) и снижается на 11% при повышении общего билирубина на 1 мкмоль/л (ОШ=0,89, ДИ 0,81-0,97, $p = 0,011$). Адипонектин, адипсин, ИЛ-6, ФНО α , ТТГ, пролактин, АЛТ, АСТ, прямой билирубин не были ассоциированы в нашей выборке с МС.

Пороговое значение лептина у молодых женщин, способное распознавать МС, составило 8,6 нг/мл (Se=67,9%, Sp=74,7%). ROC-анализ связи МС и уровня лептина у женщин 25-44 лет показал хорошее качество (AUC для диагностики МС составила 0,774 (SE=0,022, $p < 0,0001$)).

Пороговое значение ИЛ-6 для распознавания МС у молодых женщин составило 1,57 пг/мл (Se=53,3%, Sp=74,7%).

ROC-модель связи МС и уровня ИЛ-6 показала удовлетворительное качество распознавания МС у женщин 25-44 лет (AUC=0,671, SE=0,030, $p<0,0001$). Для ФНО α , адипонектина и адипсина получены модели неудовлетворительного качества.

Выводы. У молодых женщин 25-44 лет шанс наличия МС выше при уровне лептина более 8,6 нг/мл, повышении ФНО α на 10 пг/мл, повышении С – пептида на 1 нг/мл, при повышении ГГТП на 10 Ед/л, при повышении ЩФ на 10 Ед/л. В анализируемой выборке женщин 25-44 лет пороговое значение лептина у молодых женщин, способное распознавать МС, составило 8,6 нг/мл (Se=67,9%, Sp=74,7%). Пороговое значение ИЛ-6 для распознавания МС у молодых женщин составило 1,57 пг/мл (Se=53,3%, Sp=74,7%). Из всех изученных адипоцитокинов лептин наиболее ассоциирован с МС у женщин 25-44 лет.

Литература:

1. Мычка В.Б., Верткин А.Л., Вардаев Л.И., и др. Консенсус экспертов по междисциплинарному подходу к ведению, диагностике и лечению больных с метаболическим синдромом. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2013; 12(6):41-82.
2. Симонова Г.И., Мустафина С.В., Рымар О.Д., Щербакова Л.В., Никитенко Т.М., Бобак М., Малютин С.К. Метаболический синдром, риск общей и сердечно-сосудистой смертности по данным четырнадцатилетнего проспективного когортного исследования в Сибири. *Российский кардиологический журнал*. 2020. Т. 25. № 6. С. 86-94.
3. Алфёрова В.И., Мустафина С.В. Распространенность ожирения во взрослой популяции Российской Федерации (обзор литературы) *Ожирение и метаболизм*. 2022. Т. 19. № 1. С. 96-105.
4. Симонова Г.И., Мустафина С.В., Печенкина Е.А. Распространенность метаболического синдрома в Сибири: популяционное исследование в г. Новосибирске *Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2011. Т. 31. № 5. С. 100-106.

5. Lee TH, Jeon WS, Han KJ, et al. Comparison of Serum Adipocytokine Levels according to Metabolic Health and Obesity Status. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2015 Jun;30(2):185-94. doi: 10.3803/EnM.2015.30.2.185.
6. Phillips CM. Metabolically healthy obesity across the life course: epidemiology, determinants, and implications. *Ann NY Acad Sci*. 2017 Mar;1391(1):85-100. doi: 10.1111/nyas.13230.

Ключевые слова: метаболический синдром; молодые женщины; адипоцитокины; лептин; интерлейкин 6; фактор некроза опухоли альфа.

Дополнительная информация. Работа осуществлена в рамках бюджетной темы «Эпидемиологический мониторинг состояния здоровья населения и изучение молекулярно-генетических и молекулярно-биологических механизмов развития распространенных терапевтических заболеваний в Сибири для совершенствования подходов к их диагностике, профилактике и лечению» (Рег. № 122031700094-5).

ПРИМЕНЕНИЕ ИНГИБИТОРОВ ДИПЕПТИДИЛПЕПТИДАЗЫ-4 В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

¹Багрий А.Э., ²Супрун О.Е., ¹Щукина Е.В.,

²Супрун Е.В., ¹Михайличенко Е.С.

¹ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», г. Донецк, ДНР, Россия;
²Дорожная клиническая больница станции Донецк, г. Донецк, ДНР, Россия

Введение. Сахарный диабет (СД) 2 типа характеризуется высокой распространенностью и ассоциируется с высоким риском развития макро- и микрососудистых осложнений [1, 3, 5]. Среди ассоциированных с СД 2 типа состояний функциональные нарушения кишечника изучены недостаточно [2, 4]. Установлено, что у 15-30% больных с СД 2 типа имеются кли-

нические проявления синдрома раздраженного кишечника – СРК [9]. В то же время, достоверных данных о связи клинических проявлений СРК с особенностями течения СД 2 типа, характером его осложнений и используемыми терапевтическими стратегиями отличаются противоречивостью [4]. Одним из недостаточно изученных остается вопрос об использовании ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4) у больных с СД 2 типа в сочетании с СРК [6, 7, 8].

Цель работы – изучить и оценить переносимость и клинико-лабораторные эффекты саксаглиптина у больных с СД 2 типа в комбинации с СРК.

Материалы и методы исследования. В исследование включены 62 больных (28 (45,2%) мужчин и 34 (54,8%) женщин в среднем возрасте – $48,7 \pm 8,6$ лет) с СД 2 типа и клиническими проявлениями СРК. Давность диабета составила $6,9 \pm 2,6$ лет, уровни гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) – $7,86 \pm 0,49\%$. Диагноз СРК у всех больных устанавливали на основании Римских критериев III-IV; особое внимание в процессе диагностики уделяли исключению органических поражений кишечника. СРК с диареей диагностирован в 32 (51,6%) случаях, СРК с запорами – в 21 (33,9%), смешанный тип – в 6 (9,6%), недифференцированный – в 3 (4,8%). Среди факторов риска СРК были представлены: малоподвижный образ жизни в 44 (70,9%) наблюдениях, избыточная масса тела – в 39 (62,9%), психоэмоциональные стрессы – в 36 (58,1%), нерациональное питание – в 41 (66,1%), сочетание ≥ 2 из этих факторов имелось в 56 (90,3%) наблюдений. Все больные получали терапию, соответствующую действующим Рекомендациям по лечению СД 2 типа (сахароснижающие, гипотензивные и органопротекторные препараты) и по лечению СРК (включая рекомендации по диете, физическим нагрузкам, применению спазмолитиков) [1, 2, 9-12]. Больные были разделены на 2 группы. Группу А составили 36 (58,1%) лиц, исходно имевших уровни $HbA_{1c} < 8,0\%$, у них с сахароснижающей целью использовали метформин в дозах 1000-2000 мг/сут. В группу Б вошли 26 (41,9%) больных с начальным уровнем $HbA_{1c} \geq 8,0\%$, им назна-

чали комбинацию метформина с представителем иДПП-4 саксаглиптином в стандартной дозе 5 мг/сут. Целевым уровнем HbA_{1C} в процессе лечения считали величину 6,5-7,0% [1, 9]. Продолжительность наблюдения – 3 месяца. До его начала и при завершении оценивали клинико-лабораторные особенности больных, уровни инсулина в плазме крови. Степень выраженности болевых ощущений со стороны кишечника и других клинических проявлений СРК устанавливали по опроснику GSRС (Gastrointestinal Symptom Rating Scale). Статистическую обработку материала выполняли с использованием программы MedStat.

Результаты и обсуждение. Период наблюдения завершили все лица в обеих группах. Целевые значения HbA_{1C} в процессе лечения были достигнуты у всех больных. Переносимость лечения была удовлетворительной, прием метформина сопровождался появлением диспептических расстройств в 7 (19,4%) наблюдений в группе А и в 4 (15,4%) – в группе Б. Побочных эффектов саксаглиптина зарегистрировано не было.

Лечение в обеих группах сопровождалось отчетливым благоприятным действием на выраженность клинических проявлений СРК. Отмечено достоверное уменьшение средних уровней баллов, характеризующих абдоминальную боль, диарею и запор в обеих группах, более значимо в группе Б. Так, средние значения Δ (разница между уровнем баллов после и до лечения) для абдоминальной боли в группе Б составили – $1,65 \pm 0,14$, а в группе А – $1,16 \pm 0,12$; для диареи – $1,74 \pm 0,26$ и – $1,30 \pm 0,19$; для запора – $1,84 \pm 0,26$ и – $1,39 \pm 0,24$, соответственно, все $p < 0,05$. Δ суммарного балла по шкале GSRС составила в группе Б – $14,29 \pm 2,31$, в группе А – $9,67 \pm 2,15$, $p < 0,05$. Достоверная связь между степенью снижения баллов абдоминальной боли и суммарного количества баллов по шкале GSRС, с одной стороны, и назначением саксаглиптина, с другой стороны, отмечена и при использовании другого варианта статистического анализа (χ^2 Пирсона = 6,69; $p < 0,05$).

Выводы. Контроль гликемии является основным компонентом лечебной тактики у лиц с СД 2 типа и СРК [1, 5]; ис-

пользование для этой цели комбинации метформина и представителя класса иДПП-4 саксаглиптина обеспечивает устойчивый сахароснижающий эффект и характеризуется удовлетворительной переносимостью. Сочетание саксаглиптина и метформина у лиц с СД 2 типа и СРК в течение 3 месяцев в сравнении с изолированным использованием метформина ассоциировано с более выраженными благоприятными эффектами на клинические проявления СРК, включая абдоминальную боль, запоры и диарею, что мотивирует более широкое применение данной комбинации препаратов в клинической практике. Отмеченное в настоящей работе положительное влияние саксаглиптина на проявления функциональных кишечных расстройств при СРК может свидетельствовать в пользу наличия у иДПП-4 возможности регулировать моторику кишечника и оказывать локальные противовоспалительные эффекты.

Литература:

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Клинические Рекомендации. *Сахарный диабет*. 2020;23(S2):4-102.
2. Ивашкин И.Т., Шелыгин Ю.А., Баранская Е.К., Белоусова Е.А. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника. *Рос. Журн. Гастроэнтерол. Гепатол. Колопроктол*. 2017;27(5):76-93.
3. Маев И.В., Самсонов А.А., Дичева Д.Т. и др. Клинико-функциональные нарушения верхних отделов пищеварительного тракта у больных сахарным диабетом 2-го типа. *Эффективная фармакотерапия*. 2019;15(18):10–14.
4. Рунова А.А., Жулина Л.И., Калинин Л.А. и др. Особенности терапии синдрома раздраженного кишечника у больных сахарным диабетом 2 типа. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2015;117 (5):105-106.
5. American Diabetes Association. ADA Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Suppl.1):S1-232. doi: 10.2337/dc21-S001.

6. Perry P., Kapur N., Barrett T.A. DPP-4 as a novel biomarker for inflammatory bowel disease: is it ready for clinical use? *Inflamm. Bowel Dis.* 2020;26:1720-1721.
7. Radel J.A., Pender D.N., Shah S.A. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and inflammatory bowel disease risk: a meta-analysis. *Annals of Pharmacotherapy.* 2019;53(7):697-704. doi: org/10.1177/1060028019827852.
8. Abrahami D., Douros A., Yin H., Hoi Yun Yu O et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and incidence of inflammatory bowel disease among patients with type 2 diabetes: population based cohort study. *British Medical Journal.* 2018;360:k872. doi.org/10.1136/bmj.k872.
9. Guangyao Li, Crjwley M.J., Tang H., Yang J.Y. et al. Dipeptidyl peptidase inhibitors and risk of inflammatory bowel disease among patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of randomizes controlled trials. *Diabetes Care.* 2019;42:e119-e121. doi.org/10.2337/dc18-1578.

Ключевые слова: сахарный диабет; синдром раздраженного кишечника; саксаглиптин; ингибитор дипептидилпептидазы-4.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТФОРМИНА У БОЛЬНЫХ С ПАНКРЕАТОГЕННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Багрий А.Э., Щукина Е.В., Никулин И.Ю.,
Михайличенко Е.С., Пылаева Е.А., Совпель Я.А.
ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский
университет им. М. Горького», г. Донецк, Россия

Сахарный диабет (СД), вторичный по отношению к заболеваниям поджелудочной железы, обозначается как панкреатогенный [1]. Истинная распространённость панкреатогенного СД (СД-П) может достигать 9-10% всех случаев СД, что делает его сопоставимым по частоте с СД 1 типа [1, 4].

Риск развития диабета у лиц, перенесших эпизод острого панкреатита или имеющих хронический панкреатит, примерно в 2 раза выше, чем у лиц того же возраста без поражений поджелудочной железы [4]. Для СД-П в сравнении с СД 2 типа характерны более лабильное течение с нередкими быстрыми колебаниями уровней гликемии, более высокая потребность в инсулине, значительная частота неадекватного гликемического контроля и более низкая приверженность больных к лечению [2, 4]. Многие аспекты СД-П требуют дальнейшего изучения [2, 4]. Среди них – вопросы контроля гликемии [3, 5]. Если относительно целевого уровня гликозилированного гемоглобина (HbA1C) мнения экспертов едины, то подходы к выбору сахароснижающих препаратов являются предметом дискуссии [3, 5]. Традиционно основу лечения лиц с СД-П составляют препараты и аналоги инсулина, однако ряд специалистов указывает на возможность использования и пероральных сахароснижающих препаратов [1, 3, 5].

Цель исследования – изучить эффективность и безопасность применения метформина у больных с СД-П.

Материал и методы исследования. В проспективное исследование включены 73 больных с СД-П (59 мужчин и 14 женщин в возрасте $54,9 \pm 9,4$ лет), среди них в 48 случаях СД развился после эпизода острого, и в 25 наблюдениях – в результате течения хронического панкреатита. Диагноз СД-П устанавливали на основании критериев СД-П, предложенных Европейскими экспертами (подтвержденная выраженная деструкция поджелудочной железы, хирургическое вмешательство, наличие экзокринной панкреатической недостаточности, визуализация нарушений структуры и функции поджелудочной железы, отсутствие аутоиммунных маркеров СД 1 типа, нарушение функции β -клеток при оценке уровней С-пептида, отсутствие инсулинорезистентности) [2, 3]. Средний уровень HbA1C в начале наблюдения составил $9,6 \pm 2,3\%$, уровни гликемии натощак – $13,6 \pm 3,7$ ммоль/л. Длительность анамнеза поражений поджелудочной железы составила в среднем $2,8 \pm 1,3$ года. Ранее сахароснижающие препараты больные не принимали. Всем рекомендовали соблюдение стандартных изменений образа жизни и прием панкреатических ферментных пре-

паратов, при необходимости – вазо- и кардиопротекторные средства. В группе А (22 человека) в качестве сахароснижающих применялись препараты инсулина в индивидуально подобранных дозах. В группе Б (25 больных) всем назначали метформин в начальной дозе 1000 мг/сут, а при уровнях $HbA_{1C} > 8\%$ и гликемии натощак > 10 ммоль/л к нему также добавляли препараты инсулина. Во всех случаях настойчиво нацеливали больных на тщательный регулярный (6-8 раз в течение суток) контроль гликемии с использованием глюкометра. Тщательно контролировали уровни креатинина сыворотки крови. Продолжительность наблюдения была $10,6 \pm 2,7$ мес. Статистическую обработку проводили с применением лицензионного пакета Statistica for Windows release 4,3 (StatSoft, Inc.1993).

Результаты и обсуждение. Переносимость лечения была удовлетворительной, в обеих группах больные завершили исследование без необходимости отмены назначенной терапии. Развитие эпизодов гипогликемии 1-2 степени отмечалось в ходе исследования у 18 (52,9%) и 16 (41,0%) больных в группах А и Б, соответственно; 3 степени – у 5 (14,7%) и 6 (15,3%), соответственно, $p > 0,05$. Госпитализация в эндокринологический стационар потребовалась у 14 (41,1%) больных группы А и у 12 (30,8%) – группы Б, $p > 0,05$. Развитие желудочно-кишечных эффектов метформина отмечалось преимущественно в начале лечения у 11 из 39 больных (28,2%). Во всех случаях эти явления носили умеренный и транзиторный характер, преодолевались при снижении дозы метформина или переводе на прием его пролонгированных форм. При контроле состояния функции почек и печени в группе Б в сравнении с группой А значимых различий на фоне проводимой терапии выявлено не было, $p > 0,05$.

В группе Б, где назначался метформин, подбор его дозы осуществлялся с учетом переносимости и уровней гликемии; при завершении периода наблюдения средняя доза препарата составила 1627 ± 219 мг. Исходно сахароснижающее лечение в виде монотерапии было назначено 17 из 39 (43,5%) больным, имевшим умеренную гипергликемию; это обеспечило адекватный контроль гликемии в 10 случаях, в 7 – потребовалось до-

бавление к терапии препаратов инсулина. На фоне лечения был отмечен статистически значимый сахароснижающий эффект лечения: средние уровни HbA1C снизились в группе А с $9,9 \pm 1,9$ до $8,7 \pm 1,6\%$, в группе Б – соответственно с $9,5 \pm 1,8$ до $8,2 \pm 1,4\%$, различия по сравнению с исходными величинами в обеих группах, а также различия финальных значений между группами достоверны, все $p < 0,05$. В группе Б в сравнении с группой А доля лиц, у которых были достигнуты целевые уровни HbA1C, оказалась достоверно выше (23 больных, 58,8%), чем в группе А (11 больных, 32,3%), $p < 0,05$. Добавление метформина к препаратам инсулина в группе Б дало возможность в процессе подбора дозировок этих лекарственных средств уменьшить дозу инсулина на $\geq 20\%$ в сравнении с исходной у 8 из 22 больных (36,4%). В течение периода наблюдения у 4 (10,3%) больных группы Б и у 8 (23,5%) лиц группы А имели место рецидивы панкреатита, $p < 0,05$. В группе Б достоверного изменения средней величины скорости клубочковой фильтрации (СКФ) не было отмечено (исходно – $74,3 \pm 9,6$, при завершении – $68,9 \pm 9,8$ мл/мин/1,73м², $p > 0,05$), в группе А – имело место ее значимое снижение (с $72,9 \pm 8,1$ до $57,3 \pm 6,7$ мл/мин/1,73м², $p < 0,05$); также статистически значимы и различия между конечными значениями в группах А и Б.

Выводы. Использование метформина при СД-П в качестве монотерапии (на начальных этапах, при умеренной гипергликемии) или в сочетании с препаратами инсулина удовлетворительно переносилось, способствовало улучшению контроля гликемии, предоставляло возможность снижения доз инсулина, ассоциировалось с уменьшением частоты рецидивов панкреатита и риска ухудшения функции почек, и может быть рекомендовано к более широкому применению у больных с СД-П.

Литература:

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Клинические рекомендации. *Сахарный диабет*. 2020;23(2S):4-102. doi.org/10.14341/DM12507.

2. Тарасова Ж.С., Бордин Д.С., Килейников Д.В. и др. Панкреатогенный сахарный диабет: взгляд эндокринолога и гастроэнтеролога. *Эффективная фармакотерапия*. 2020; 16(15):92-100. doi: 10.33978/2307-3586-2020-16-15-92-100.
3. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic targets: Standards of Medical Care in Diabetes – 2022. *Diabetes Care*. 2022;45(Suppl.1):S83-S96.
4. Bhattamisra S.K., Siang T.C., Rong C.Y. et al. Type-3c Diabetes Mellitus, Diabetes of Exocrine Pancreas – An Update. *Curr Diabetes Rev*. 2019;5(5):382-394. doi: 10.2174/1573399815666190115145702.
5. Rickels M., Bellin M., Toledo F.G.S. et al. Detection, evaluation and treatment of diabetes mellitus in chronic pancreatitis: Recommendations from PancreasFest 2012. *Pancreatology*. 2013;13(4):336-42. doi:10.1016/j.pan.2013.05.002.

Ключевые слова: панкреатогенный сахарный диабет; метформин; инсулин; панкреатит

РЕМИССИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА У ПАЦИЕНТОВ С МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ БАРИАТРИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

¹Божко А.О., ^{1,2}Королева Е.А., ^{1,2}Шумков О.А.,
^{1,2}Климонтов В.В.

¹Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск, Россия; ²Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН, г. Новосибирск, Россия

Введение. Бариатрическая (метаболическая) хирургия - эффективный метод лечения морбидного ожирения. У больных сахарным диабетом 2 типа (СД2) и морбидным ожирением бариатрические операции значительно улучшают метаболические показатели и могут вести к ремиссии заболевания [1].

Бариатрические операции положительно влияют на различные звенья патофизиологических процессов при нарушении углеводного, липидного обменов и приводят к долгосрочным преимуществам в отношении прогрессирования СД2 и развития осложнений. Хирургическое лечение позволяет уменьшить количество принимаемых сахароснижающих препаратов для эффективного контроля гликемии, снизить массу тела, улучшить течение ассоциированных заболеваний [2,3].

Цель работы – оценить динамику массы тела, эффективность гликемического контроля и достижение ремиссии диабета у пациентов с СД2 и морбидным ожирением через год после бариатрического вмешательства.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное когортное исследование на основе базы данных пациентов с СД2 и морбидным ожирением, перенесших бариатрическую операцию в клинике НИИКЭЛ – филиала ИЦиГ СО РАН с 2019 по 2022 годы. Всего в клинике было прооперировано 50 больных СД2 и морбидным ожирением. В исследование включено 30 пациентов, 19 женщин и 11 мужчин, прошедших контрольное обследование спустя 1 год после оперативного вмешательства.

Оценивалась динамика массы тела, процент потери избыточной массы тела и избыточного ИМТ, показателей гликемического контроля, сахароснижающая терапия. Ремиссия СД устанавливалась согласно рекомендациям международного консенсуса [4]. При статистическом анализе использованы критерий Уилкоксона для выявления статистической значимости результатов после операции для всех пациентов и в группах, критерий Манна-Уитни для выявления значимости различий между группами и критерий хи квадрат Пирсона для выявления статистической значимости в группах при номинальных данных.

Результаты и обсуждение. Средний возраст обследованных составил 52 ± 9 года. Длительность СД с момента постановки диагноза до оперативного лечения варьировала от 7 мес. до 21 года (в среднем 8 ± 6 лет). Все пациенты с СД2 до

операции получали сахароснижающую терапию: 24 – метформин, 6 – ингибиторы НГЛТ-2, 6 – агонисты рГПП-1, 3 – препараты сульфонилмочевины, 8 – инсулин. Половина больных получали сахароснижающие препараты в комбинациях, остальные получали монотерапию метформином. Исходный уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) составил $7,8 \pm 1,5\%$, целевые значения HbA1c до операции имели 9 пациентов (30%). Индекс массы тела (ИМТ) до операции составлял $51,08 \pm 7,86$ кг/м².

Операция MGB (Mini gastric bypass) была выполнена 21 пациенту, остальным девяти проведена операция SASI (Single anastomosis sleeve ileal). Среднее снижение массы тела в течение года после операции составило $44,8 \pm 12,4$ кг, или $30,9 \pm 8,2\%$. Среднее снижение ИМТ составило $15,4 \pm 4,1$ кг/м². Потеря избыточной массы тела и потеря избыточного ИМТ в общей выборке составила $56 \pm 17\%$ и $65 \pm 23\%$ соответственно. Уровень HbA1c в среднем снизился на $2,0 \pm 1,3\%$ и составил $5,8 \pm 0,7\%$. 90% испытуемых (27 чел.) достигли целевого значения HbA1c в соответствии с индивидуальными целями гликемического контроля.

Снижение массы тела составило $44,1 \pm 13,6$ кг ($31 \pm 9,3\%$) и $46,7 \pm 9,5$ кг ($30,7 \pm 5,1\%$) после MGB и SASI соответственно. ИМТ снизился на $15,09 \pm 4,53$ кг/м² и $16,12 \pm 2,97$ кг/м² в группах MGB и SASI. Процент потери избыточного ИМТ составил $66,6 \pm 25\%$ в группе MGB и $61 \pm 16\%$ в группе SASI. Целевой HbA1c был достигнут в 90,5% случаев при операции MGB и в 88,9% - при операции SASI. Средний уровень HbA1c и его снижение после операции составили $5,7 \pm 0,7\%$ ($\Delta 1,8 \pm 1,4\%$) и $6 \pm 0,7\%$ ($\Delta 2,25 \pm 1,38\%$) в группах MGB и SASI соответственно. Различия данных в двух группах не были статистически значимы.

Ремиссия СД2 (достижение уровня HbA1c < 6,5% без сахароснижающей терапии на протяжении 3 месяцев) достигнута у 18 пациентов (60%). У всех пациентов (100%) было зарегистрировано снижение потребности в сахароснижающей терапии. У 7 из 8 пациентов, получавших инсулин до операции, инсулинотерапия была отменена. Один пациент продолжил

лечение инсулином со снижением дозы на 22 ЕД/сут (0,13 ЕД/кг/сут). Четыре пациента продолжили прием метформина в монотерапии. Еще четыре пациента принимали комбинацию из двух сахароснижающих препаратов: метформин/ингибитор НГЛТ-2 или агонист ГПП-1/ингибитор НГЛТ-2. Один пациент с ХБП продолжил прием ингибитора НГЛТ-2 с целью нефропротекции при устойчивой ремиссии СД2.

Сравнение групп пациентов, достигших и не достигших ремиссии показало значимое отличие выборок по возрасту пациентов. Средний возраст больных в группе с ремиссией составил $48,7 \pm 9,70$ лет, в группе без ремиссии $57,33 \pm 3,72$ лет ($p=0,013$). Группы не показали статистически значимое различие по исходному ИМТ, уровню HbA1c, а также по длительности СД2. В выборке ремиссии до операции 5 пациентов (27,8%) принимали комбинированную сахароснижающую терапию, 3 пациента (16,7%) получали инсулин, двое из них принимали инсулин в комбинации с другими сахароснижающими препаратами, остальные 10 пациентов (55,5%) находились на монотерапии метформином. В выборке без ремиссии до операции 5 пациентов (42%) принимали комбинированную сахароснижающую терапию, 5 пациентов (42%) получали терапию инсулином (1 человек в базис-болюсном режиме, 4 человека в продленный инсулин в комбинации с таблетированными препаратами). Остальные 2 (16%) пациента находились на монотерапии метформином. Таким образом, в группе больных, не достигших ремиссии диабета большая доля пациентов получали инсулинотерапию и многокомпонентную сахароснижающую терапию.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности бариатрических операций (MGB, SASI) у пациентов с СД2 и морбидным ожирением в отношении снижения массы тела, уровня HbA1c и потребности в сахароснижающей терапии. Достижение ремиссии СД2 через год после операций наблюдалось у 60% больных и было связано с меньшим возрастом пациентов.

Литература:

1. Шестакова М.В., И.А. Скляник И.А., Дедов И.И. Возможна ли длительная ремиссия или излечение сахарного диабета 2-го типа в XXI веке? *Терапевтический архив* 2017;10:4-11. doi: 10.17116/terarkh201789104-11.
2. Sinclair P, Docherty N, le Roux CW. Metabolic Effects of Bariatric Surgery. *Clin Chem.* 2018;64(1):72-81. doi: 10.1373/clinchem.2017.272336.
3. Корнюшин О.В., Сакеян И.С., Кравчук Е.Н., Василевский Д.И., Данилов И.Н., Неймарк А.Е. Прогнозирование ремиссии сахарного диабета 2 типа после выполнения бариатрической операции. *Сахарный диабет* 2021;24(6):565-570. doi: 10.14341/DM12814.
4. Matthew C. Riddle; William T. Cefalu; Philip H. Evans; Consensus Report: Definition and Interpretation of Remission in Type 2 Diabetes // *Diabetes Care.* - 2021. - №44(10). - С. 2438–2444.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа; ожирение; бариатрические операции; ремиссия.

ОСОБЕННОСТИ ОТВЕТА НА САХАРОСНИЖАЮЩУЮ ТЕРАПИЮ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ФЕНОТИПАХ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

¹Бондарь И.А., ²Шабельникова О.Ю.

¹ФГБУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск, Россия; ²ГБУЗ НСО Новосибирская областная клиническая больница, г. Новосибирск, Россия

Введение. Персонализация терапии сахарного диабета 2 типа (СД2) является чрезвычайно актуальной и зависит от большого количества различных факторов и разнообразия патогенетических механизмов развития СД2, но несмотря на большой прогресс, достигнутый в понимании этих механизмов, остается много вопросов, которые препятствуют созда-

нию новых и выбору имеющихся лекарственных средств. Хотя концепция индивидуализации лечения привлекательна, способы ее реализации в клинических условиях остаются предметом споров. Для этой цели может быть уместным выделение фенотипов СД2 [Del Prato S., 2019].

Цель работы – изучить особенности ответа на сахароснижающую терапию при различных клинических фенотипах сахарного диабета 2 типа.

Материалы и методы. Обследовано 2805 больных СД2, средний возраст $58,7 \pm 6,9$ лет. Монотерапию метформином (МФ) принимали 22,0% больных, препараты сульфонилмочевины (ПСМ) – 11,9%, комбинацию МФ и ПСМ – 35,8% и инсулинотерапия была у 26,4%, другие классы сахароснижающей терапии (ССТ) получали 3,9% больных. В зависимости от уровня инсулина, С-пептида и НОМА-IR пациенты были распределены на 3 клинических фенотипа: инсулинопенический фенотип ($n=322$) – с инсулиновой недостаточностью (С-пептид ниже референсных значений, индекс НОМА менее 2,77); классический фенотип ($n=2148$) – с сохраненной функцией β -клеток и инсулинорезистентностью (С-пептид в пределах референсных значений, индекс НОМА более 2,77) и инсулинорезистентный фенотип ($n=335$) – с гиперинсулинемией и инсулинорезистентностью (С-пептид выше референсных значений, индекс НОМА более 2,77). Для оценки особенностей ответа и эффективности ССТ исследован уровень HbA1c, проанализированы варианты и длительность первой линии ССТ в группах инсулинопенического, классического и инсулинорезистентного фенотипов.

Результаты. На момент обследования средний уровень HbA1c составил $8,9 \pm 2,2\%$, целевой уровень достигли только 25,9% больных СД2. В группе больных с инсулинорезистентным фенотипом имели достоверно более низкий уровень HbA1c $8,48 \pm 0,12\%$ по сравнению с классическим $8,93 \pm 0,05\%$ и инсулинопеническим фенотипом $9,69 \pm 0,12\%$ ($p < 0,001$), часто-

та достижения целевого уровня HbA1c статистически значимо была выше в группе инсулинорезистентного фенотипа (33,13%) по сравнению с классическим (26,54%) и инсулинопеническим фенотипом (13,98%) ($\chi^2=33,46$, $p<0,001$).

МФ достоверно чаще использовался в группе инсулинорезистентного фенотипа (29,5% по сравнению с классическим и инсулинопеническим фенотипами 23,1% и 7,14% соответственно, $\chi^2=53,19$, $p<0,001$). Инсулин назначался чаще в группе инсулинопенического фенотипа (76,9% по сравнению с классическим и инсулинорезистентным фенотипами 26,8% и 0,9% соответственно, $\chi^2=390,52$, $p<0,001$). большие Дозы инсулина были статистически значимо выше при инсулинопеническом фенотипе $35,4\pm 1,14$ ЕД/сут, против $11,2\pm 0,44$ ЕД/сут при классическом и $4,6\pm 0,12$ ЕД/сут при инсулинорезистентном фенотипе ($p<0,001$). Отмечены нерациональные с точки зрения патофизиологии СД2 назначения: при инсулинорезистентном фенотипе монотерапия ПСМ в 20,9%, при инсулинопеническом 23,1% больных не получали инсулин, монотерапия МФ проводилась у 7,14%, ПСМ получали 1,9%, и комбинация пероральных ССП была у 14,1%, что могло быть одной из основных причин отсутствия контроля углеводного обмена.

При выборе терапии первой линии в группе инсулинопенического фенотипа достоверно чаще назначали инсулин 25,8% по сравнению с классическим 0,7% и инсулинорезистентным фенотипом 1,2% ($\chi^2=509,051$, $p<0,001$) и реже инициировали монотерапию МФ (12,4%, против 38,5% и 35,5% соответственно, $\chi^2=56,103$, $p<0,001$), и комбинацию МФ с ПСМ (25,2%, против 38,5% и 35,5% соответственно, $\chi^2=21,685$, $p<0,001$), что было связано с выраженной декомпенсацией углеводного обмена. Достоверных различий в зависимости от фенотипа (инсулинопенический, классический и инсулинорезистентный) в назначении монотерапии ПСМ в качестве терапии первой линии нами не установлено (27,3%, 28,6% и 25,1% соответственно, $\chi^2=1,911$, $p=0,927$). Длительность терапии первой линии, до момента смены ССТ в среднем составила $6,27\pm 5,46$ лет, наибольшая была при классическом фенотипе

6,51±5,48 лет (Ме 5 [2;9]), по сравнению с инсулинопеническим 5,98±5,78 лет (Ме 4 [2;8]) и инсулинорезистентным фенотипом 5,05±4,87 лет (Ме 4 [1;7]) ($p < 0,001$).

Выводы. При ретроспективном анализе нами выявлены достоверные различия при выборе ССТ в зависимости от клинического фенотипа. При инсулинопеническом фенотипе достоверно чаще инициировалась терапия инсулином (76,9%) и требовались большие дозы инсулина, при инсулинорезистентном терапия МФ (29,5%). Ведущим фактором в принятии решения о выборе терапии первой линии являлись параметры углеводного обмена и не учитывался низкий уровень инсулина (С-пептида) и признаки инсулинорезистентности (НОМА-IR), что сопровождалось нерациональным с точки зрения патофизиологии СД2 выбором терапии.

Литература:

1. Del Prato S. Heterogeneity of diabetes: heralding the era of precision medicine. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(9):659-661. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30218-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30218-9).

МАРКЕРЫ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА

^{1,2}Быков Ю.В., ¹Батурин В.А., ²Воробьева А. П., ¹Вартанян А.А.
¹ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Ставрополь, Россия; ²ГБУЗ «Городская детская клиническая больница им. Г.К. Филиппского» г. Ставрополь, Россия

Введение. Сахарный диабет (СД) - это группа метаболических заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая возникает в результате нарушения секреции или функции инсулина [1]. В настоящее время многие страны находятся на пороге глобальной «эпидемии» СД, поскольку ожидается, что к 2040 году это число пациентов с СД возрастёт по всему миру до 200 миллионов человек [2]. Хро-

ническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов и тканей, развитием микро- (ретинопатия, нефропатия и невропатия) и макрососудистых (сердечно-сосудистые нарушения) осложнений [3]. Оксидативный стресс (ОС) характеризуется дисбалансом между образованием свободных радикалов и антиоксидантной защиты организма [4]. Все больше данных свидетельствует о том, что ОС играет важную роль в патогенезе СД и его осложнений [5]. Определение маркеров ОС, в дополнение к стандартным лабораторным показателям, было рекомендовано для оценки прогрессирования заболевания у пациентов с СД 1-го типа [6].

Цель работы – определить уровень маркеров ОС у детей с СД 1-го типа при дебюте и хроническом течении заболевания.

Материалы и методы. В контролируемое слепое исследование были включены 73 пациента, в возрасте от 3-х до 17 лет (средний возраст 11 [6-14] лет). Пациенты с СД 1-го типа (49 человек) составили группу исследования. В группу исследования вошли: 25 девочек (51,02%) и 24 мальчика (48,97%), средний возраст – 10 [7-14] лет. Далее группу разделили на 2 подгруппы: 1) дети с впервые выявленным СД 1-го типа; 2) дети с хроническим течением заболевания. В первую подгруппу вошли 20 человек, в возрасте от 3-х до 17 лет (средний возраст $9,5 \pm 1,02$ лет). Во вторую подгруппу вошли 29 пациентов, в возрасте от 3-х до 17 лет (средний возраст $10,2 \pm 0,83$ лет). Контрольную группу составили 24 пациента в возрасте от 3-х до 16 лет: средний возраст 12 [5-14] лет – условно здоровые дети.

Лабораторно определяли: дезоксигуанозин (8-OHdG; Pg/ml) и 8-изопростан (8 IS; Pg/ml), малоновый диальдегид (MDA; Ng/ml), продукты окисления протеинов (AOPP $\times 10$; Ng/ml). Оценку показателей проводили с помощью иммуноферментного анализа ИФА, используя реагенты компании Cloud – Clone Corp. USA. За показатели «условной нормы» принимались средние показатели маркеров ОС детей из контрольной группы. Для обработки данных использовали про-

граммный пакет STATISTICA (StatSoftInc., США) 10.0. В ходе анализа применяли критерии Шапиро-Уилка, Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса. Уровень статистической значимости (p -value) был принят за $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. Исследование выявило значительное повышение уровня 8-изопростана (8 IS) у пациентов с СД 1-го в сравнении с контрольной группой: 89,53 [81,96-106,4] Pg/ml и 78,21 [65,2-88,1] Pg/ml, соответственно ($p=0,0005$). Уровни 8-ОН дезоксигуанозина также имели существенные различия: 480,3 [413,8-560,3] Pg/ml у детей исследуемой группы и 417,9 [361,7-460,7] Pg/ml у условно здоровых детей ($p=0,01$). Уровни малонового диальдегида (MDA) и продуктов окисления протеинов (AOPP \times 10) у пациентов исследуемой группы, в сравнении с контролем существенно не отличались. В зависимости от длительности заболевания пациентов СД 1-го типа, выявлены достоверно более высокие уровни двух из четырех маркеров ОС (8 IS; $p=0,0001$ и 8-ОНdG; $p=0,0053$) у пациентов с хроническим течением СД 1-го (2 подгруппа), в сравнении с пациентами с впервые выявленным СД 1-го типа (1 подгруппа). Значения средних уровней MDA и AOPP не показали достоверных различий.

Некоторыми авторами уже были описаны повышенные уровни 8-изопростана в выдыхаемом воздухе у пациентов с СД 1-го типа [7]. Санчес и коллеги сообщают о том, что повышенные уровни 8-ОНdG могут быть ассоциированы с развитием осложнений (почечная недостаточность) у пациентов с СД 1-го типа [8]. Результаты нашего исследования также показывают высокие уровни 8-ОНdG у пациентов с СД 1-го типа в сравнении с контрольной группой, что говорит о том, что повышение 8-ОНdG может быть маркером ОС при СД 1-го типа в детском возрасте.

Выводы. Проведенное исследование позволило сделать вывод о наличии выраженных проявлений ОС у пациентов с СД 1-го типа. Существует потребность в своевременном определении маркеров ОС у пациентов с данной патологией, для

улучшения качества оказания помощи детям с данной эндокринопатией.

Литература:

1. Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В, Исаков М.А., Дедов И.И. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие? *Терапевтический архив*. 2019; (10): 4-13. doi: 10.26442/00403660.2019.10.000364.
2. Zheng Y., Ley S., Hu F. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol*. 2018; (2): 88-98. doi: 10.1038/nrendo.2017.151.
3. Harding J.L., Pavkov M.E., Magliano D.J., Shaw J.E., Gregg E.W. Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. *Diabetologia* 2019; 62(1): 3-16. doi: 10.1007/s00125-018-4711-2.
4. Kostopoulou E., Livada I., Partsalaki I., Lamari F., Skiadopoulou S., Rojas Gil A.P., Spiliotis B.E. The role of carbohydrate counting in glycemic control and oxidative stress in patients with type 1 diabetes mellitus (T1DM). *Hormones (Athens)*2020;19(3):433-438. doi: 10.1007/s42000-020-00189-8.
5. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature*. 2001;(414):813-20. doi: 10.1038/414813a.
6. Dalle-Donne I, Rossi R, Colombo R, Giustarini D, Milzani A. Biomarkers of oxidative damage in human disease. *Clin Chem*. 2006; 52: 601-23.
7. Pełkala-Wojciechowska A., Poznański M., Szyszow K., Antczak A. Concentration of 8-isoprostanes in the exhaled breath condensate as a marker of oxidative stress in patients with type 1 diabetes. *Adv Respir Med*. 2018; 86(1): 3-6. doi: 10.5603/ ARM.2018.0002.
8. Sanchez M., Roussel R., Hadjadj S., Moutairou A., Marre M., Velho G., Mohammedi K. Plasma concentrations of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine and risk of kidney disease and death in individuals with type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2018; 61(4): 977-984. doi: 10.1007/s00125-017-4510-1.

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа; оксидативный стресс; дети.

ИЗУЧЕНИЕ ФЕНОТИПОВ ОЖИРЕНИЯ С ПОЗИЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У МОЛОДЫХ МУЖЧИН

¹Веретюк В.В., ^{1,2}Цыганкова О.В.

¹ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Новосибирск, Россия;

²НИИ терапии и профилактической медицины филиала ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр ИЦиГ СО РАН», г. Новосибирск, Россия

Введение. В Российской Федерации нерациональное питание и избыточная масса тела по-прежнему входят в пятерку лидирующих факторов риска нетрудоспособности и преждевременной смертности [1]. За 1990-2019 годы на глобальном уровне не отмечено значимого прогресса в снижении влияния поведенческих факторов риска: качество питания, вредные привычки, физическая активность, небезопасное поведение [2]. Механизм предотвращения многих заболеваний заключается в коррекции факторов риска: поведенческих, профессиональных, экологических и пр. Ранее выявление этих эффектов на метаболические показатели с целью определения фенотипа ожирения, связанного с наибольшим сердечно-сосудистым риском, является одной из важных задач превентивной кардиологии. Однако популяция молодых мужчин в настоящее время является недостаточно исследованной в отношении оценки сердечно-сосудистого риска, а также взаимосвязи поведенческих факторов риска и показателей состава тела с результатами рискметрии.

Цель работы – изучить взаимосвязь основных поведенческих факторов риска и показателей распределения жиров

вой ткани с оценкой сердечно-сосудистого риска у молодых мужчин.

Материалы и методы. Мы обследовали 105 практически здоровых молодых мужчин в возрасте 18-45 лет, разделенных на три группы по объему и распределению жировой ткани (без абдоминального ожирения, с преимущественно висцеральным типом абдоминального ожирения, с преимущественно подкожным типом абдоминального ожирения методом биоимпедансметрии InBody 230). Проводилось стандартное общеклиническое обследование, оценивались характеристики образа жизни: стиль питания (опросник Food Frequency Questionnaire), физическая активность (опросник Global Physical Activity Questionnaire), статус курения и употребления алкоголя (количество порций в неделю и опросник CAGE для оценки риска алкогольной зависимости), качество сна (Питтсбургский опросник индекса качества сна (PSQI), шкала дневной сонливости Эпворта и ночная мониторинговая пульсоксиметрия). Оценка сердечно-сосудистого риска производилась с использованием шкалы QRISK3, Framingham Risk Score для лиц молодого возраста (Framingham-30), Mayo Clinic Heart Disease Risk Calculator. Статистическая обработка проводилась с использованием пакета статистических программ Jamovi 2.3.18.

Результаты и обсуждение. Установлено, что величина сердечно-сосудистого риска, выраженная в возрасте здорового сердца QRISK3 и в расчетном сосудистом возрасте по шкале Framingham, отличалась в зависимости от распределения жировой ткани у молодых мужчин. Так, в группе 1 (без абдоминального ожирения) с паспортным возрастом $34,6 \pm 6,55$ лет возраст сердца по шкале QRISK3 составил $35,3 \pm 7,61$ лет, и сосудистый возраст по шкале Framingham $35,7 \pm 6,64$ лет. При этом в группе 2 (с преимущественно подкожным типом абдоминального ожирения) $37,3 \pm 5,04$ лет, возраст сердца по шкале QRISK3 составил $41,2 \pm 7,06$ лет, и сосудистый возраст по шкале Framingham $39,9 \pm 8,3$ лет. В группе 3 (с преимущественно

висцеральным типом абдоминального ожирения) $34,9 \pm 7,06$ лет, возраст сердца по шкале QRISK3 составил $41,8 \pm 9,6$ лет, и сосудистый возраст по шкале Framingham $41,8 \pm 7,23$ лет.

Разница в величине расчетного сердечно-сосудистого риска по шкалам QRISK3 и Framingham с применением теста Тьюки была статистически значимой между группами 1 и 3 ($p=0,017$ и $p=0,02$, соответственно), но не между группами 1 и 2 ($p=0,231$ и $p=0,249$, соответственно). При этом выявлена статистически значимая сильная положительная корреляционная взаимосвязь между распределением жировой ткани и сердечно-сосудистым риском по шкале Mayo (Spearman $\rho=0,754$; $p<0,001$), корреляция средней силы с уровнем относительного сердечно-сосудистого риска (%) по шкале QRISK3 (Spearman $\rho=0,471$; $p<0,001$).

В общей матрице молодых мужчин (группы 1, 2, 3) отмечалась слабая положительная корреляционная взаимосвязь между наличием поведенческих факторов риска (нерациональное питание, низкая физическая активность, «опасное» употребление алкоголя, низкая продолжительность сна) и значением сердечно-сосудистого риска по шкале Mayo (Spearman $\rho=0,263$; $p<0,008$) и отсутствие статистически значимой корреляции с оценкой относительного сердечно-сосудистого риска (%) по шкале QRISK3 ($p=0,058$).

При проведении многофакторного регрессионного анализа не было выявлено ассоциации сердечно-сосудистого риска, оцененного по шкале QRISK, с поведенческими факторами риска, однако отмечалась ассоциация с распределением жировой ткани (ОШ 2,37; 95% ДИ 1,3-2,74) и с показателями ночной мониторинговой пульсоксиметрии (для Т 90% ОШ 1,8; 95% ДИ 1,1-7,1).

Выводы. Наиболее выраженная ассоциация с показателями сердечно-сосудистого риска (QRISK3, Framingham, Mayo Clinic Heart Disease Risk Calculator) отмечена у молодых мужчин с преимущественно висцеральным типом распределения

жировой ткани. При этом не обнаружено корреляции показателей сердечно-сосудистого риска по шкалам QRISK3 и Framingham с общепринятыми поведенческими факторами риска.

Литература:

1. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Имаева А.Э., Концевая А.В., Муромцева Г.А., Капустина А.В., Евстифеева С.Е., Драпкина О.В. Ожирение в российской популяции – распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(6):123-130. doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-123-130
2. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020 Oct 17;396(10258):1204-1222. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9.

Ключевые слова: висцеральное ожирение; рискметрия; сердечно-сосудистый риск; ночная мониторинговая пульсоксиметрия.

ПРОБЛЕМА САХАРНОГО ДИАБЕТА У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДАУНА

Дәулетбек С.Б., Ташманова А.Б.

*Казахский Национальный Университет имени Аль-Фараби
г. Алматы, Казахстан*

Актуальность. Синдром Дауна или трисомия 21 является наиболее распространенной аутосомно-хромосомной аномалией, встречающейся у 1:1000 новорожденных. В 2021 году количество детей с синдромом Дауна в возрасте 0-18 лет в Казахстане составило более 3 тыс. В 95% случаев синдром Дауна встречается в виде полной трисомии, в 1-2% – редкой мозаичной трисомии и в 3-4% – транслокационной трисомии.

Диабет представляет собой группу метаболических нарушений, характеризующихся хроническим повышенным уровнем сахара в крови, вызванным нарушением выработки, секреции и/или действия инсулина. Ожирение – это накопление избыточной жировой ткани, представляющее высокий риск для здоровья. Больные с синдромом Дауна склонны к различным органным аномалиям и заболеваниям. Однако частота ожирения очень высока, и поэтому риск сахарного диабета тоже повышена. Ожирение в 4 раза чаще встречается у больных с синдромом Дауна, чем в общей популяции. Распространенность сахарного диабета в 4 раза выше у людей с синдромом Дауна по сравнению с населением в целом.

Материал и методы. Клинический случай: Драчева Ольга Павловна. Дата рождения: 09.02.2011, 6-я беременность, 5-е роды, 2-й брак. У матери при беременности был риск средней степени родит ребенка с синдромом Дауна. От скринингового теста отказалась. В возрасте 43 лет мать родила путем кесарева сечения на 42 неделе беременности. При рождении: вес – 3650 г, рост – 53 см. Наследственности нет. Нет истории аллергии. Кариотип: 47,XX, +21/46,XX (80%:20%). Трисомия по 21 хромосоме, мозаичная форма.

Прошла первый осмотр в 17.01.2023 году (Ожирение 1 степени. ИМТ – п п 31,1 кг/м²). Позже, 01.03.2023 г., была повторно осмотрена. В динамике развился сахарный диабет 2 типа, средней тяжести.

Результаты и обсуждение. В ходе обследования рассчитывали вес, рост и ИМТ. Обсуждались анализы. Вес- 61,0 кг, рост- 140 см. ИМТ- 31,1 кг/м². Результаты анализов: ГТГ- 3,49 (0,27–4,2); Свободный Т4 – 9,22; Сахар крови- 7,1 ммоль/л; Инсулин в крови - 35,1 (2,6-24,9); Индекс Нома- 7,9 (3,0-ге дейн); Кортизол – 252,0 (171,0–536,0); Гликированный гемоглобин - 6,89%; ЛПНП – 2,6; ЛПВП – 1,8; ТГ – 1,2. Рекомендуемые лечебные мероприятия: соблюдение диеты 1200 ккал. Стол №8 (избегайте сладостей, газированных напитков, красителей, бананов, кукурузы, мучных изделий, жирной, жареной пищи. Увеличьте количество фруктов, овощей, мясных

продуктов, молочных продуктов). Плавание, водные процедуры. Не менее 8–10 часов ночного сна и не менее 1,5-2 часов дневного сна. Йодомарин 100 мкг, 1 таб. Сиофор 500мг, 1 таб-летка/3 раза. Витамин Д3 500МЕ, 1 драже утром/3 месяца.

Выводы. Хотя пациенты с синдромом Дауна склонны к разным заболеваниям и осложнениям, особенно умственная отсталость затрудняет лечение, обследование и предотвращение осложнений. Потому что будет сложно регулярно проходить лечение, соблюдать диету, психологически мотивировать себя. И очень высокая частота ожирения вызывает множество осложнений и проблем у этих пациентов. Среди них такое опасное заболевание, как сахарный диабет. Поэтому больные с синдромом Дауна, особенно имеющие склонность к сахарному диабету, должны находиться под тщательном наблюдением эндокринолога. Следует использовать и учитывать методы лечения, профилактики осложнений, самоконтроля (измерение уровня глюкозы, ХЭ и др.) удобные и подходящие методы для детей с синдромом Дауна. В нашем случае пациент страдала от редкой аномалии, такой как мозаичная трисомия, а также у нее развивалось ожирение и после сахарный диабет 2 типа.

АНАЛИЗ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ГЛЮКОЗЫ У ЛИЦ С HNF1A-MODY

^{1,2}Дудина М.В.

¹Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН», г. Новосибирск, Россия; ²ГАУЗ НСО «Городская клиническая поликлиника №1», г. Новосибирск, Россия

Введение. MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) – редкий тип сахарного диабета (СД), который во многих случаях диагностируется как СД1 или СД2. В результате пациенты часто получают неэффективное лечение, что усугубляет тече-

ние заболевания [1]. Фенотип MODY гетерогенен, что обусловлено как влиянием различных генов, так и воздействием внешних факторов и образа жизни. Молекулярная диагностика имеет решающее значение для верификации диагноза и определения тактики лечения у большинства пациентов с MODY [2]. MODY3 является распространенным вариантом MODY и вызывается мутациями гена HNF1A, что приводит к нарушениям метаболизма глюкозы и развитию СД [3,4].

Для анализа гликемического профиля у лиц с СД высоко информативно использование систем непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ). Это современный инструмент, который даёт возможность провести углубленный анализ вариабельности глюкозы (ВГ), рассчитать математические индексы ВГ и детально оценить гликемический профиль пациента. Такой подход даёт возможность определить наиболее оптимальную тактику ведения, снизить количество врачебных ошибок, что позволяет улучшить качество жизни пациентов [5,6].

Цель работы – провести анализ вариабельности глюкозы у лиц с HNF1A-MODY с использованием системы непрерывного мониторингования глюкозы.

Материалы и методы. Объект исследования – пациенты с ранее верифицированным (было проведено молекулярно-генетическое исследование с использованием технологии таргетного высокопроизводительного секвенирования следующего поколения) HNF1A-MODY (n=16), которые находятся под динамическим на базе научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины (НИИТПМ) – филиал ИЦиГ СО РАН. Для анализа гликемического профиля проведено суточное монитирование глюкозы в течение 14 суток (в рамках гранта). Программа автоматически рассчитывала среднесуточное значение гликемии, расчетный уровень гликированного гемоглобина (HbA1c), данные о процентном соотношении гипо- и гипергликемии, временной интервал нахождения пациента в целевом диапазоне. Эти показатели позволяют получить обширную информацию об углеводном обмене у пациентов.

Полученные гликемические паттерны переформатированы для математических расчётов индексов ВГ с использованием специализированной программы «GLINVA» [7]. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью программы IBM SPSS Statistics (версия 20.0). Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение. В исследуемой группе пациентов с HNF1A-MODY ($n=16$) мужчин было 4 (25,0%), женщин было 12 (75,0%) ($p=0,001$). Медиана возраста пациентов при выявлении гипергликемии была 31,0 [18,0; 35,5] год. При изучении семейного анамнеза определено, что у лиц с MODY 3 в 100 % выявлены нарушения углеводного обмена у родственников 1 степени родства. В ходе исследования были определены основные показатели углеводного обмена: медиана глюкоза плазмы натощак составила 7,1 [7,0;8,0] ммоль/л, HbA1c – 7,1 [6,8; 7,6] %, С-пептида – 0,8 [0,6;1,2] нг/мл. По результатам НМГ определялся более неблагоприятный профиль, чем по результатам лабораторной диагностики: ВГ 32,0 [27,6; 38,0] %, время в целевом диапазоне 75,0 [50,0; 87,0] %, время выше целевого диапазона (более 10,0 ммоль/л) составило 8,0 [4,0; 36,0] %, время ниже целевого диапазона (менее 3,9 ммоль/л) составило 2,0 [0; 7,0] %. Расчетный HbA1c 6,3 [5,7; 7,5] % (сопоставим с лабораторными данными). Медиана количества гипогликемий при HNF1A-MODY составила 8,0 [0; 12,5] штук. Были рассчитаны индексы ВГ: среднесуточный уровень гликемии (BG) – 6,9 [6,2; 9,6] ммоль/л (нормальные значения менее 5.6); средняя амплитуда колебаний гликемии (MAGE) – 4,1 [2,3; 4,5] ммоль/л (нормальные значения менее 2.8); индекс риска гипергликемии (HBGI) – 3,5 [0,5; 7,3] ммоль/л (нормальное значение менее 7.7); индекс риска гипогликемии (LBGI) – 3,9 [1,3; 7,0] ммоль/л (нормальные значения менее 6.9); стандартное отклонение (SD) – 2,6 [1,4;2,8] (нормальные значения до 2.8).

Выводы:

1. При HNF1A-MODY по результатам лабораторных показателей углеводного обмена определяется умеренная ги-

пергликемия натощак. Однако по данным НМГ и при оценке индексов ВГ определялся более неблагоприятный профиль, выявлено повышение времени нахождения выше целевых диапазонов, среднесуточного уровня глюкозы, что требует рассмотрения вопроса о медикаментозной коррекции.

2. Особенности отягощенного наследственного анамнеза нужно учитывать при проведении дифференциальной диагностики HNF1A-MODY с другими типами СД при сборе семейного анамнеза у пациентов с впервые выявленной гипергликемией.

3. Использование метода НМГ и расчет индексов ВГ позволяет провести углубленный анализ углеводного обмена у лиц с таким редким типом СД, как HNF1A-MODY.

Ключевые слова: HNF1A-MODY; непрерывное мониторирование глюкозы; вариабельность глюкозы.

Дополнительная информация: Проведение непрерывного мониторинга глюкозы выполнено при поддержке гранта Президента РФ для государственной поддержки молодых российских ученых – докторов наук МД-3017.2022.3.

Литература:

1. Айтбаев К.А., Муркамилов И.Т., Муркамилова Ж.А. Диагностика и лечение моногенных форма сахарного диабета в фокусе MODY. *Архивъ внутренней медицины*. 2022; 12(6): 430-437. doi: 10.20514/2226-6704-2022-12-6-430-437.
2. Лобанова К.Г., Титова В.В., Долгова К.С. Трудности дифференциальной диагностики MODY. *Медицинское обозрение*. 2020;4(6): 372-376. doi: 10.32364/2587-6821-2020-4-6-372-376.
3. Kanwal A., Fazal S., Ismail M. A narrative insight to maturityonset diabetes of the young. *Clinical Practice*. 2011; (3): 6-13. doi:10.32364/2587-6821-2020-4-6-372-376.
4. Delvecchio M., Pastore C., Giordano P. Treatment Options for MODY Patients: A Systematic Review of Literature. *Diabetes Ther*. 2020; (11): 1667-1685. doi: 10.1007/s13300-020-00864-4.

5. Климонтов В.В., Мякина Н.Е. Вариабельность гликемии при сахарном диабете. Новосибирск, ИПЦ НГУ. 2018; 38-240.
6. Овсянникова А.К., Рябец М.В., Рымар О.Д. Возможности использования непрерывного мониторингования гликемии для оценки эффективности проводимой терапии у лиц с MODY-диабетом. *Медицинский Совет*. 2020;(7):26-31. doi.org/10.21518/ 2079-701X-2020-7-26-31.
7. Калькулятор индексов вариабельности гликемии EasyGV, версия 9.0.R2 [Электронный ресурс]. URL: <https://www.phc.ox.ac.uk/research/technologyoutputs/easygv>.

СОКРАТИТЕЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ КАРДИОМИОЦИТОВ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Кондратьева Д.С., Муслимова Е.Ф., Афанасьев С.А.,
Ахмедов Ш.Д., Попов С.В.

*Научно-исследовательский институт кардиологии, филиал
Томского национального исследовательского медицинского
центра Российской академии наук, г. Томск, Россия*

Введение. Метаболические нарушения, развившиеся при сахарном диабете, способствуют прогрессированию сократительной дисфункции сердца при ишемической болезни сердца (ИБС). В то же время молекулярные механизмы этого патологического состояния, а также их связь с функционально-структурными показателями сердца недостаточно изучены.

Цель исследования – изучить сократительную функцию миокарда у больных ИБС с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа.

Материалы и методы. В исследование включено 126 пациентов, 66 из которых имели хроническую ишемическую болезнь сердца (ИБС) (II-III ФК по NYHA) и 60 пациентов с ИБС (ФК NYHA II-III) с сопутствующим сахарным диабетом 2-

го типа (СД2). Давность СД2 на момент исследования составила 3-7 лет. Структурно-функциональное состояние сердца оценивали по параметрам эхокардиографии (Эхо-КГ). Зависимость интервал – сила оценивали по инотропной реакции на периоды покоя (4-60 с) трабекул ушка правого предсердия больных, полученных при операции аортокоронарного шунтирования. Методом вестерн-блоттинга определяли уровень экспрессии кальций-транспортирующих белков (SERCA2a и рианодиновых рецепторов - RyR2) саркоплазматического ретикулума (СР) в ушке правого предсердия. Статистическую значимость различий оценивали с помощью критерия Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение. Пациенты обеих групп не различались по клиническим параметрам. Исследование Эхо-КГ показало, что больные ИБС, сочетанной с СД 2-го типа, характеризовались более высокой скоростью наполнения левого желудочка в раннюю фазу диастолы (пик E, 79 [60, 91] против 68 [57, 78] см/с, $p < 0,05$). Зависимость интервал – сила миокарда пациентов с сочетанной патологией имела положительную реакцию после периодов покоя, при этом с увеличением длительности периодов покоя амплитуда сокращений увеличивалась, и через 60 с покоя составляла 170% от исходных сокращений. Напротив, амплитуда сокращений миокарда больных ИБС без СД2 после периодов покоя уменьшалась с увеличением длительности покоя и после 60 с периода покоя составляла 65% от исходного сокращения. Известно, что инотропная реакция миокарда после периодов покоя отражает функцию СР. В нашем исследовании оказалось, что функция СР сохраняется в большей степени у пациентов с сопутствующей патологией. Этот факт также подтверждается результатами экспрессии кальций – транспортирующих белков SR. Так, уровень экспрессии SERCA2a и RyR2 в миокарде пациентов с ИБС и СД2 значимо выше, чем при моно патологии. Эти молекулярные механизмы, вероятно, связаны с более высокой частотой раннего наполнения левого желудочка у пациентов с ИБС в сочетании с СД2.

Выводы. У больных ИБС с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа на определенном этапе сократительная функция миокарда сохранена, о чем свидетельствуют положительная динамика зависимости интервал – сила, более высокий уровень экспрессии кальций-транспортирующих белков СР (SERCA2а и RyR2), а также более высокая скорость раннего наполнения левого желудочка.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; сахарный диабет 2 типа; миокард; зависимость сила – частота; SERCA2а; рианодиновые рецепторы ЭХО-кардиография.

МОЧЕВАЯ ЭКСКРЕЦИЯ α -АКТИНИНА-4 И БЕЛКА ПЛОТНЫХ КОНТАКТОВ 1 ПРИ АЛЬБУМИНУРИЧЕСКИХ И НЕАЛЬБУМИНУРИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Корбут А.И., Романов В.В., Климонтов В.В.

Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН, г. Новосибирск, Россия

Введение. Неальбуминурические и альбуминурические варианты хронической болезни почек (ХБП) у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа различаются по факторам риска и патогенезу [1-3]. Ранее в наших исследованиях показана ассоциация снижения расчетной скорости клубочковой фильтрации (pСКФ) с более значимыми изменениями в сывороточной концентрации цитокинов – медиаторов воспаления низкой интенсивности и фиброгенеза [4], в то время как наличие альбуминурии было ассоциировано с повышением мочевого экскреции маркеров повреждения подоцитов и маркеров и медиаторов гломерулярного и тубулоинтерстициального фиброза [5,6]. Известно, что развитие диабетической болезни почек тесно связано с развитием патологии подоцитов и других типов гло-

мерулярных клеток, которая включает в себя перестройку цитоскелета и нарушение контактов между клетками [7,8].

Цель работы – оценить различия в мочевой экскреции белков, ассоциированных с повреждением межклеточных контактов, у больных СД 2 типа и различными вариантами ХБП.

Материалы и методы. В одноцентровое, наблюдательное, поперечное исследование включено 140 больных СД 2 типа длительностью ≥ 10 лет, 70 мужчин и 70 женщин, возраста 44–78 лет (медиана 65 лет), с уровнем гликированного гемоглобина A1c (HbA1c) 5,2-15,8% (медиана 8,3%). Пациенты были разделены на подгруппы: (1) больные СД без ХБП (ХБП–): рСКФ по СКД-ЕР1 ≥ 60 мл/мин $\times 1,73$ м² и соотношение альбумин/креатинин мочи (АКМ) $< 3,0$ мг/ммоль (N=35); (2) нормаальбуминурическая ХБП (НА-ХБП): рСКФ < 60 мл/мин $\times 1,73$ м², АКМ $< 3,0$ мг/ммоль (N=35); (3) больные СД с увеличенной альбуминурией без снижения рСКФ (А-ХБП–): рСКФ ≥ 60 мл/мин $\times 1,73$ м², АКМ $\geq 3,0$ мг/ммоль (N=35); (4) больные СД с альбуминурической ХБП (А-ХБП+): рСКФ < 60 мл/мин $\times 1,73$ м², АКМ $\geq 3,0$ мг/ммоль (N=35). Контроль составили 20 человек (10 мужчин и 10 женщин) без ожирения и нарушений углеводного обмена возраста 45–78 лет (медиана 62,5 лет). Концентрации компонентов межклеточных контактов α -актина-4 (ACTN-4) и белка плотных контактов 1 (TJP-1) в моче исследованы методом ИФА. Результаты нормированы на концентрацию креатинина.

Результаты и обсуждение. Пациенты с СД 2 типа характеризовались увеличением мочевой экскреции ACTN-4 в 1,64 раза ($p=0,03$) и TJP-1 - в 1,81 раза ($p=0,006$) в сравнении с контролем. Экскреция ACTN-4 и TJP-1 положительно коррелировала с длительностью СД ($r=0,30$, $p<0,001$ и $r=0,29$, $p<0,001$, соответственно). Кроме того, у женщин – больных СД экскреция ACTN-4 и TJP-1 была выше, чем у мужчин в 1,52 и 1,50 раза, соответственно (оба $p=0,001$).

Мочевая экскреция TJP-1 была достоверно выше в группах больных ХБП–, А-ХБП– и А-ХБП+ в сравнении с

контролем в 1,42, 1,86 и 2,11 раза, соответственно ($p=0,01$, $p=0,003$ и $p<0,001$), соответственно. Различие в экскреции ТЖР-1 в 1,75 раза в группе НА-ХБП в сравнении с контролем было недостоверным ($p=0,13$). Экскреция АСТН-4 была достоверно выше у мужчин из группы А-ХБП– в сравнении с мужчинами контрольной группы (в 1,64 раза, $p=0,049$) и у женщин из группы А-ХБП+ в сравнении с женщинами контрольной группы (в 1,55 раз, $p=0,04$).

Экскреция АСТН-4 отрицательно коррелировала с рСКФ ($r=-0,21$, $p=0,02$). Значение АКМ было ассоциировано с экскрецией АСТН-4 и ТЖР-1 ($r=0,24$, $p=0,005$ и $r=0,30$, $p<0,001$, соответственно).

По результатам ROC-анализа, величина АКМ была ассоциирована с экскрецией ТЖР-1 $\geq 70,0$ пг/ммоль у больных СД 2 типа ($Se=61,4\%$, $Sp=61,4\%$, $AUC=0,614$, $p=0,02$). У женщин – больных СД 2 типа величина рСКФ < 60 мл/мин $\times 1,73$ м² была ассоциирована с экскрецией ТЖР-1 $\geq 82,5$ пг/ммоль ($Se=58,3\%$, $Sp=58,8\%$, $AUC=0,70$, $p=0,004$) и экскрецией АСТН-4 $\geq 0,60$ нг/ммоль ($Se=61,1\%$, $Sp=61,8\%$, $AUC=0,697$, $p=0,005$).

В многофакторном логистическом регрессионном анализе после коррекции на возраст, пол, длительность СД, величину HbA1c и курение, не было обнаружено ассоциацией мочевого экскреции АСТН-4 и ТЖР-1 с рСКФ < 60 мл/мин $\times 1,73$ м². В данной модели наличие альбуминурии $\geq 3,0$ мг/ммоль было ассоциировано с мочевого экскрецией ТЖР-1 (скорректированное OR=1,14, 95% ДИ 1,04–1,26, $p=0,005$ на каждые 10 пг/ммоль). Мочевая экскреция АСТН-4 и ТЖР-1 была ассоциирована с А-ХБП+ после учета возраста, пола, длительности СД, величины HbA1c и курения: скорректированное OR=1,39, 95% ДИ 1,06–1,81, $p=0,02$ на каждые 0,1 нг/ммоль для АСТН-4, OR=1,30, 95% ДИ 1,08–1,58, $p=0,007$ на каждые 10 пг/ммоль для ТЖР-1.

Выводы. Результаты исследования демонстрируют ассоциацию изменений мочевого экскреции компонентов межклеточных контактов АСТН-4 и ТЖР-1 с альбуминурией и снижением рСКФ у больных СД 2 типа. Полученные данные мо-

гут указывать на механизмы развития и прогрессирования ХБП при СД 2 типа.

Литература:

1. Viazzi F, Russo GT, Ceriello A, Fioretto P, Giorda C, De Cosmo S, Pontremoli R. Natural history and risk factors for diabetic kidney disease in patients with T2D: lessons from the AMD-annals. *J Nephrol.* 2019;32(4):517-525. doi: 10.1007/s40620-018-00561-3.
2. Pugliese G, Solini A, Bonora E, Fondelli C, Orsi E, Nicolucci A, Penno G; RIACE Study Group. Chronic kidney disease in type 2 diabetes: lessons from the Renal Insufficiency and Cardiovascular Events (RIACE) Italian Multicentre Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014;24(8): 815-822. doi: 10.1016/j.numecd.2014.02.013.
3. Klimontov VV, Korbut AI. Albuminuric and non-albuminuric patterns of chronic kidney disease in type 2 diabetes. *Diabetes Metab Syndr.* 2019;13(1):474-479. doi: 10.1016/j.dsx.2018.11.014.
4. Klimontov VV, Korbut AI, Orlov NB, Dashkin MV, Konenkov VI. Multiplex bead array assay of a panel of circulating cytokines and growth factors in patients with albuminuric and non-albuminuric diabetic kidney disease. *J Clin Med.* 2020; 9(9): 3006. doi: 10.3390/jcm9093006.
5. Климонтов В.В., Корбут А.И., Фазуллина О.Н., Виноградов И.В., Романов В.В. Клинико-лабораторная характеристика вариантов хронической болезни почек у больных сахарным диабетом 2 типа. *Сахарный диабет* 2019;22(6):515-525. doi: 10.14341/DM10277.
6. Korbut AI, Romanov VV, Klimontov VV. Urinary markers of tubular injury and renal fibrosis in patients with type 2 diabetes and different phenotypes of chronic kidney disease. *Life (Basel).* 2023;13(2):343. doi: 10.3390/life13020343.
7. Бондарь И.А., Климонтов В.В. Роль дисфункции клубочковых клеток в развитии диабетической нефропатии. *Проблемы эндокринологии* 2006;52(4):45-49.
8. Eftekhari A, Vahed SZ, Kavetsky T, Rameshrad M, Jafari S, Chodari L, Hosseiniyan SM, Derakhshankhah H, Ahmadian E,

Ardalan M. Cell junction proteins: Crossing the glomerular filtration barrier in diabetic nephropathy. *Int J Biol Macromol.* 2020;148:475-482. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2020.01.168.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа; хроническая болезнь почек; альбуминурия; скорость клубочковой фильтрации; α -актинин-4; белок плотных контактов 1.

Дополнительная информация: Работа выполнена в рамках государственного задания НИИКЭЛ – филиала ИЦиГ СО РАН.

БЕЛОК КЛОТО: МОЧЕВАЯ ЭКСКРЕЦИЯ ПРИ АЛЬБУМИНУРИЧЕСКИХ И НЕАЛЬБУМИНУРИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Корбут А.И., Романов В.В., Климонтов В.В.

Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН, г. Новосибирск, Россия

Введение. Неальбуминурические и альбуминурические варианты хронической болезни почек (ХБП) у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа различаются по факторам риска, патогенезу и ассоциированным состояниям [1-3]. Фиброз клубочков и тубулоинтерстиция почек является ведущим патологическим процессом, определяющим развитие ХБП при СД. При этом, формирование фиброза почек при СД связано с нарушением продукции и баланса сигнальных путей фиброгенных и антифиброгенных факторов роста [4,5]. Ранее в наших исследованиях показана ассоциация снижения расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) с более значимыми изменениями в сывороточной концентрации медиаторов фиброгенеза [6], в то время как наличие альбуминурии было ассоциировано с повышением мочевого экскреции маркеров и медиаторов гломеру-

лярного и тубулоинтерстициального фиброза [7,8]. Белок Клото (Klotho) рассматривается как один из регуляторов фиброгенеза, в частности за счет усиления эффектов антифибротического фактора – фактора роста фибробластов 23 – и супрессии сигнального пути трансформирующего фактора роста β [9,10].

Цель работы – оценить различия в мочевой экскреции белка Клото у больных СД 2 типа и различными вариантами ХБП.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое, наблюдательное, поперечное исследование с участием 140 больных СД 2 типа длительностью ≥ 10 лет, 70 мужчин и 70 женщин, возраста 44–78 лет (медиана 65 лет) и величиной гликированного гемоглобина (HbA1c) 5,19-15,76% (медиана 8,28%). Пациенты были разделены на подгруппы: (1) больные СД без ХБП (ХБП–): расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по СКД-ЕР1 ≥ 60 мл/мин $\times 1,73$ м² и соотношение альбумин/креатинин мочи (АКМ) $< 3,0$ мг/ммоль (N=35); (2) нормоальбуминурическая ХБП (НА-ХБП): рСКФ < 60 мл/мин $\times 1,73$ м², АКМ $< 3,0$ мг/ммоль (N=35); (3) больные СД с увеличенной альбуминурией без снижения СКФ (А-ХБП–): рСКФ ≥ 60 мл/мин $\times 1,73$ м², АКМ $\geq 3,0$ мг/ммоль (N=35); (4) больные СД с альбуминурической ХБП (А-ХБП+): рСКФ < 60 мл/мин $\times 1,73$ м², АКМ $\geq 3,0$ мг/ммоль (N=35). Контроль составили 20 человек (10 мужчин и 10 женщин) без ожирения и нарушений углеводного обмена возраста 45-78 лет (медиана 62,5 лет). Концентрация белка Клото в моче исследована методом ИФА, результаты нормированы на концентрацию креатинина мочи.

Результаты и обсуждение. Пациенты с СД 2 типа характеризовались снижением экскреции белка Клото в 2,0 раза в сравнении с лицами контрольной группы (p=0,045). При этом, у мужчин – больных СД 2 типа экскреция белка Клото была в 1,56 раза ниже, чем у женщин (p=0,02). Снижение экскреции белка Клото было достоверным в группах А-ХБП– (в 2,18 раза в сравнении со здоровым контролем, p=0,004) и А-

ХБП+ (в 3,31 раза в сравнении со здоровым контролем, $p < 0,001$ и в 1,94 раза в сравнении с группой ХБП–, $p = 0,02$).

Мочевая экскреция белка Клото у женщин, больных СД 2 типа, не была ассоциирована с величиной СКФ и наличием альбуминурии (все $p > 0,05$). У мужчин, больных СД 2 типа, мочевая экскреция белка Клото была ассоциирована как с величиной СКФ ($r = 0,23$, $p = 0,048$), так и с АКМ и суточной протеинурией ($r = -0,33$, $p = 0,005$ и $r = -0,30$, $p = 0,01$, соответственно). Ни у мужчин, ни у женщин – больных СД 2 типа мочевая экскреция белка Клото не была ассоциирована с возрастом, длительностью СД, величиной индекса массы тела (ИМТ) и HbA1c (все $p > 0,05$).

По результатам ROC-анализа, наличие альбуминурии $\geq 3,0$ мг/ммоль у больных СД 2 типа было ассоциировано с мочевой экскрецией белка Клото $\leq 24,0$ пг/ммоль ($Se = 55,7\%$, $Sp = 55,7\%$, $AUC = 0,597$, $p = 0,047$).

Выводы. Результаты исследования демонстрируют ассоциацию мочевой экскреции белка Клото с альбуминурией и снижением СКФ у больных СД 2 типа. Полученные данные могут указывать на механизмы развития и прогрессирования ХБП при СД 2 типа.

Литература:

1. Viazzi F, Russo GT, Ceriello A, Fioretto P, Giorda C, De Cosmo S, Pontremoli R. Natural history and risk factors for diabetic kidney disease in patients with T2D: lessons from the AMD-annals. *J Nephrol.* 2019; 32(4): 517-525. doi: 10.1007/s40620-018-00561-3.
2. Pugliese G, Solini A, Bonora E, Fondelli C, Orsi E, Nicolucci A, Penno G; RIACE Study Group. Chronic kidney disease in type 2 diabetes: lessons from the Renal Insufficiency And Cardiovascular Events (RIACE) Italian Multicentre Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014;24(8):815-822. doi: 10.1016/j.numecd.2014.02.013.

3. Klimontov VV, Korbut AI. Albuminuric and non-albuminuric patterns of chronic kidney disease in type 2 diabetes. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(1):474-479. doi: 10.1016/j.dsx.2018.11.014.
4. Бондарь И.А., Климонтов В.В. Роль дисфункции клубочковых клеток в развитии диабетической нефропатии. *Проблемы эндокринологии* 2006;52(4):45-49.
5. Panizo S, Martínez-Arias L, Alonso-Montes C, Cannata P, Martín-Carro B, Fernández-Martín JL, Naves-Díaz M, Carrillo-López N, Cannata-Andía JB. Fibrosis in chronic kidney disease: pathogenesis and consequences. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(1): 408. doi: 10.3390/ijms22010408.
6. Klimontov VV, Korbut AI, Orlov NB, Dashkin MV, Konenkov VI. Multiplex bead array assay of a panel of circulating cytokines and growth factors in patients with albuminuric and non-albuminuric diabetic kidney disease. *J Clin Med*. 2020; 9(9): 3006. doi: 10.3390/jcm9093006.
7. Климонтов В.В., Корбут А.И., Фазуллина О.Н., Виноградов И.В., Романов В.В. Клинико-лабораторная характеристика вариантов хронической болезни почек у больных сахарным диабетом 2 типа. *Сахарный диабет* 2019; 22(6): 515-525. doi: 10.14341/DM10277.
8. Korbut AI, Romanov VV, Klimontov VV. Urinary markers of tubular injury and renal fibrosis in patients with type 2 diabetes and different phenotypes of chronic kidney disease. *Life (Basel)*. 2023; 13(2): 343. doi: 10.3390/life13020343.
9. Zou D, Wu W, He Y, Ma S, Gao J. The role of Klotho in chronic kidney disease. *BMC Nephrol*. 2018; 19(1): 285. doi: 10.1186/s12882-018-1094-z.
10. Buchanan S, Combet E, Stenvinkel P, Shiels PG. Klotho, aging, and the failing kidney. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020; 11: 560. doi: 10.3389/fendo.2020.00560.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа; хроническая болезнь почек; скорость клубочковой фильтрации; альбуминурия; белок Клото.

Дополнительная информация: Работа выполнена в рамках государственного задания НИИКЭЛ – филиала ИЦиГ СО РАН.

ПАРАМЕТРЫ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ГЛИКЕМИИ
И УРОВЕНЬ ЦИТОКИНОВ, РЕГУЛИРУЮЩИХ
ВОСПАЛЕНИЕ И ПРОЦЕССЫ ФИБРОЗИРОВАНИЯ,
У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА
С РАЗЛИЧНОЙ ВЫРАЖЕННОСТЬЮ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Королева Е.А., Орлов Н.Б., Хапаев Р.С., Корбут А.И.,
Климонтов В.В.

*Научно-исследовательский институт клинической
и экспериментальной лимфологии – филиал ФИЦ Институт
цитологии и генетики СО РАН, г. Новосибирск, Россия*

Введение. Атеросклеротическое поражение артерий входит в число наиболее распространенных и социально значимых осложнений сахарного диабета 2 типа (СД2). Поражение артерий нижних конечностей (АНК) является фактором риска развития синдрома диабетической стопы и ампутаций конечностей [1]. Атеросклероз сонных артерий (СА) ассоциирован с риском инсульта [2]. Несмотря на то, что традиционные факторы риска атеросклероза (артериальная гипертензия, курение, дислипидемия, гипергликемия) хорошо известны, они далеко не всегда могут объяснить скорость развития и распространенность атеросклероза у конкретного пациента с СД2. Одним из значимых факторов риска сердечно-сосудистых осложнений признана высокая вариабельность уровня глюкозы (ВГ). Показано, что повышение ВГ связано с хроническим вялотекущим воспалением, что является важным механизмом развития осложнений [3].

Цель исследования – определение роли ВГ в развитии хронического воспаления у больных СД2 с различной выраженностью атеросклероза.

Материалы и методы. В исследование включен 391 пациент с СД 2 типа, 113 мужчин и 278 женщин, от 36 до 88 лет (медиана – 65 лет). Длительность заболевания с момента постановки диагноза составила в среднем 13 лет (от 1 года до 38 лет), средний уровень HbA1c – 8,5% (диапазон: 4,9% – 15,8%). Пациенты получали комбинированную сахароснижающую терапию, включавшую метформин (n=321), препараты сульфонилмочевины (n=128), ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2, n=53), ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4, n=50), инсулин (n=293). Большинство больных имели хронические осложнения СД и ассоциированные состояния. Всем пациентам выполнено ультразвуковое исследование СА и АНК, на основании результатов которого они были разделены на три группы. Первую группу (52 человека) составили больные без ультразвуковых признаков атеросклероза (АТ0). Во вторую группу (АТ1) вошли пациенты, у которых обнаружен атеросклероз СА или АНК (n=161). Пациенты с сочетанием атеросклеротического поражения СА и АНК (178 человек, 46,5%) сформировали третью группу (АТ2). Всем пациентам выполнено общеклиническое и лабораторное обследование, а также расчет показателей вариабельности гликемии с помощью калькулятора *EasyGV* (версия 9.0.R2) [4] на основании значений уровней глюкозы крови натощак и перед едой, а также через 2 часа после приема пищи, измеряемых в течение 5 дней. Рассчитывали средний уровень глюкозы, среднюю амплитуду колебаний гликемии (MAGE: *Mean Amplitude of Glycemic Excursions*), индекс риска гипогликемии (LBGI: *Low Blood Glucose Index*). У 65 пациентов (по 25 пациентов из групп АТ0 и АТ2 и 15 человек в группе АТ1) в сыворотке крови определяли концентрации 27 цитокинов, вовлеченных в хроническое воспаление, ангиогенез и ремоделирование сосудистой стенки, методом мультиплексного анализа (PlexPro™ Human Cytokine 27-plex, *Bio-Rad Laboratories*, США). Группу контроля составили 45 лиц без СД и сердечно-сосудистых заболеваний.

Результаты. Средний возраст больных составил 62 [56; 67] года, длительность СД – 10 [6; 16] лет, средний уровень HbA1c – 7,7% [6,8; 9,6]. Больные с поражением двух сосудистых бассейнов были старше ($p<0,001$) и имели большую длительность СД ($p<0,001$) и меньший ИМТ ($p<0,01$) в сравнении с пациентами с атеросклерозом одного региона, а также с пациентами без признаков атеросклероза ($p<0,01$). Обе группы пациентов с атеросклерозом имели меньший ИМТ по сравнению с пациентами группы АТ0 ($p<0,01$), но не различались между собой. Соотношение ОТ/ОБ оказалось больше у больных АТ2 в сравнении с пациентами АТ1 ($p<0,001$). Кроме того, больные с поражением двух сосудистых бассейнов имели большую длительность артериальной гипертензии ($p<0,01$), частоту диабетической ретинопатии ($p<0,01$) и ИБС ($p<0,001$), чаще переносили инфаркт миокарда ($p<0,001$), коронарную реваскуляризацию ($p<0,001$) и ОНМК ($p<0,01$). Частота инсулинотерапии была максимальной в группе АТ2 (87% vs. 58% и 71%, $p<0,001$). Длительность инсулинотерапии также была больше в этой группе больных ($p<0,001$). Частота применения остальных видов сахароснижающих препаратов не различалась между группами. Больные группы АТ2 чаще получали бета-блокаторы, статины и аспирин.

При анализе параметров ВГ величины MAGE и LBG1 были значимо выше у больных группы АТ2 в сравнении с группами АТ0 и АТ1 (MAGE 4,0 (2,8 – 5,2) vs. 3,0 (1,8 – 4,0) и 3,5 (2,5 – 4,6) соответственно, $p<0,05$; LBG1 0,31 (0 – 1,28) vs. 0 (0 – 0,22) и 0,06 (0 – 0,65) соответственно, $p<0,001$).

У больных СД 2 типа в сравнении с контролем обнаружены более высокие концентрации интерлейкинов (IL): IL-1 β ($p=0,03$), IL-2 ($p=0,02$), IL-8 ($p=0,02$), IL-9 ($p<0,0001$), IL-12 ($p=0,0002$), IL-17A ($p<0,0001$), основного фактора роста фибробластов (bFGF, $p=0,0001$), гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (G-CSF, $p=0,04$), гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (GM-CSF, $p<0,0001$), интерферон гамма-индуцибельного белка 10 (IP-10, $p=0,03$), макрофагального воспалительного белка 1 альфа

(MIP-1 α , $p < 0,0001$) и RANTES ($p = 0,0001$), выявлены более низкие концентрации IL-15 ($p = 0,04$) и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF, $p < 0,0001$). Различий между исследуемыми группами больных СД 2 типа по большинству параметров не выявлено. В моделях мультиномиального дискриминантного анализа концентрация IL-17A, наряду с возрастом, ИМТ, длительностью СД, MAGE и СКФ, являлась предиктором атеросклероза одной и двух локализаций.

Выводы. Риск мультифокального атеросклероза у больных СД 2 типа возрастает с возрастом, увеличением длительности СД и, вероятно, инсулинорезистентности и ВГ. У больных СД 2 типа регистрируются повышенные уровни провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-2, IL-8, IL-9, IL-12, IL-17A), bFGF и сниженный уровень VEGF и IL-15. Изменения концентраций цитокинов в сыворотке крови в большей степени ассоциированы с наличием СД, нежели с прогрессированием атеросклероза.

Литература:

1. Mohammadi K, Woodward M, Hirakawa Y, Zoungas S, Colagiuri S, Hamet P, Harrap S, Poulter N, Matthews DR, Marre M, Chalmers J; ADVANCE Collaborative Group. Presentations of major peripheral arterial disease and risk of major outcomes in patients with type 2 diabetes: results from the ADVANCE-ON study. *Cardiovasc Diabetol.* 2016; 15(1):129. doi: 10.1186/s12933-016-0446-x.
2. Ali FS, Bader N, Zuberi BF, Banu S. Frequency of silent carotid artery stenosis in diabetics and its associated factors: An analysis in tertiary care hospital. *Pak J Med Sci.* 2020; 36(6):1270-1274. doi: 10.12669/pjms.36.6.2306.
3. Martinez M, Santamarina J, Pavesi A, Musso C, Umpierrez GE. Glycemic variability and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2021; 9(1):e002032. doi: 10.1136/bmjdr-2020-002032.
4. Hill NR, Oliver NS, Choudhary P, Levy JC, Hindmarsh P, Matthews DR. Normal reference range for mean tissue glucose and glycemic variability derived from continuous glucose monitor-

ing for subjects without diabetes in different ethnic groups. *Diabetes Technol Ther.* 2011;13(9):921-8. doi: 10.1089/dia.2010.0247.

Ключевые слова: сахарный диабет; атеросклероз; цитокины; вариабельность гликемии.

Дополнительная информация: Работа выполнена в рамках государственного задания НИИКЭЛ – филиала ИЦиГ СО РАН.

КОЭФФИЦИЕНТ ВАРИАЦИИ ГЛИКЕМИИ КАК ЗНАЧИМЫЙ ФАКТОР КОМПЕНСАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Кошмелева М.В., Самойлова Ю.Г., Трифонова Е.И.,
Муталими В.Э., Качанов Д.А., Юн В.Э.
*ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет
Минздрава России, Томск, Россия*

Введение. Определение гликированного гемоглобина (HbA1c) является традиционным методом оценки компенсации сахарного диабета (СД), но данный показатель не отражает колебаний гликемии в течение суток и в различные дни, что может привести к развитию острых состояний и хронической декомпенсации углеводного обмена. Ряд исследований доказывает, что HbA1c предоставляет информацию лишь об общем контроле уровня глюкозы и не дает информации о ежедневном контроле и контроле в течение дня [1]. Многие пациенты не могут достичь оптимального гликемического контроля и менее 25% пациентов достигают контроля гликемии только по оценке HbA1c [2, 3, 4]. В связи с этим технологии непрерывного мониторинга гликемии (НМГ) и флэш-мониторинг (ФМГ) являются ключевыми факторами достижения гликемического контроля у пациентов с сахарным диабетом 1 типа (СД1). Данные НМГ и ФМГ позволяют выявить определенные тенденции

суточных колебаний гликемии – вариабельность гликемии (ВГ), с регистрацией всех эпизодов гипо- и гипергликемий, выяснить причины их возникновения, которые невозможно оценить при определении гликемии с помощью глюкометра [5]. Согласно консенсусу по непрерывному мониторингу [6] в настоящее время актуализированы клинические рекомендации при сахарном диабете 1 и 2 типов для взрослых и детей [7, 8, 9], в которые внесены рекомендации по применению НМГ и ФМГ для достижения индивидуальных целевых показателей гликемического контроля, снижения риска гипогликемии (в том числе тяжелой) и ВГ, увеличения времени в целевом диапазоне (ВЦД, %), повышения качества жизни. В клиническую практику врача-эндокринолога было введено понятие времени в диапазонах (целевом, выше и ниже целевого) как важнейших индикаторов качества гликемического контроля при СД [10], а также в качестве основной метрики ВГ указан коэффициент вариации (CV, %). Измерение ВЦД предоставляет ценную информацию для оценки текущего уровня контроля гликемии в дополнение к данным, полученным при определении HbA1c и помогает в принятии клинических решений как для пациента, так и для специалиста. Коэффициент вариации отображает количественную оценку ВГ, который при значении CV>36% принято считать индикатором нестабильного уровня глюкозы. Однако, данные показатели флэш-мониторинга не используются широко в рутинной практике врачей, что обосновывает актуальность данной работы и изучение этого направления в диабетологии.

Цель работы – оценить значимость основных показателей флэш-мониторинга гликемии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа.

Материалы и методы. В исследование было включено 307 пациентов с сахарным диабетом 1 типа (СД1), использующих устройства флэш-мониторинга для контроля уровня гликемии. Пациентам было проведено 5 очных консультаций в тече-

ние года. У всех пациентов были оценены гликированный гемоглобин (HbA1c), средний уровень гликемии (ммоль/л) и показатели гликемического контроля – % времени выше целевого диапазона (ВВД), % времени в пределах целевого диапазона (ВЦД), % времени ниже целевого диапазона (ВНД), коэффициент вариации гликемии (CV, %), частота гипогликемии и ср. длительность, % принятия данных датчиком, частота ежедневных сканирований. На каждом очном визите пациенты передавали графические отчеты с устройств флэш-мониторинга врачу-эндокринологу для оценки гликемического профиля, режима физической нагрузки, питания и образа жизни. Статистический анализ проводился с помощью программы SPSS 23.0.

Результаты и обсуждение. Средний возраст составил 12,6 лет (3-17 лет). Из них 152 чел. (49,5%) мальчики, и 155 чел. (50,5%) девочки. Все пациенты были сопоставимы по полу и возрасту. В ходе работы отмечалось снижение HbA1c с 8,0% до 7,8% ($p<0,05$). Средний уровень гликемии у пациентов к концу исследования снизился на 0,9 ммоль/л (с 10,6 ммоль/л до 9,7 ммоль/л при $p<0,05$). Отмечалось изменение ВЦД с 42% до 50% ($p<0,05$), что говорит о положительной динамике при достижении целевых показателей гликемии. Выявлено снижение ВВД на 9% ($p<0,05$), однако показатель ВНД остался на прежнем уровне, что и в начале исследования (3% на Визите 1 и Визите 7, $p=0,26$). Коэффициент вариации имел тенденцию к снижению – с 38,9% до 36,0% к концу исследования ($p<0,05$).

Выводы. Результаты исследования отражают положительную динамику показателей флэш-мониторинга для компенсации сахарного диабета 1 типа у детей и подростков. Увеличение показателя ВЦД говорит о повышении качества контроля сахарного диабета 1 типа среди детей и подростков, что, в свою очередь, приводит к снижению показателя ВВД, который является индикатором гипергликемий. При этом стабильность показателя ВНД сообщает о правильной корректировке доз инсулина и об отсутствии риска развития неотложных со-

стояний у пациентов. Уменьшение показателя CV говорит о снижении вариабельности гликемии и ее стабильности. Эти основные показатели гликемии благодаря использованию флэш-мониторинга становятся доступными в рутинной практике врачей, что позволяет более точно и корректно принимать клинические решения в отношении детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа; флэш-мониторинг гликемии; время в целевом диапазоне

Дополнительная информация: Работа выполнена в рамках гранта ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России «О поддержке научно-исследовательских проектов, выполняемых молодыми учеными Приоритет 2030» – «Формирование экосистемы непрерывного мониторинга гликемии для профилактики осложнений сахарного диабета 1-го типа у детей» от 16.05.2022 №51.

Литература:

1. Dunn TC, Hayter GA, Doniger KJ, Wolpert HA. Development of the likelihood of low glucose (LLG) algorithm for evaluating risk of hypoglycaemia: A new approach for using continuous glucose data to guide therapeutic decision making. *J Diabetes Sci Technol.* 2014 Jul; 8(4): 720-730. Published online 2014 Apr 17. doi: 10.1177/1932296814532200.
2. Schnell O. [и др.]. Consensus statement on self-monitoring of blood glucose in diabetes: A European perspective // *Diabetes, Stoffwechsel und Herz.* 2009. № 4 (18). С. 285–289.
3. Frequency of blood glucose testing among insulin-treated diabetes mellitus patients in the United Kingdom [Электронный ресурс]. URL: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3111/13696998.2013.873722>.
4. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes-2023 // *Diabetes Care.* 2023. Vol. 46, S1

5. Vigersky R.A., McMahon C. The relationship of hemoglobin A1c to time-in-range in patients with diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2019;21(2):81-85.
6. Международный консенсус по применению непрерывного мониторинга уровня глюкозы *Diabetes Care* 2017;40:1631-1640 <https://doi.org/10.2337/dc17-1600>.
7. Сахарный диабет 1 типа у взрослых. *Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов*, 2019.
8. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. *Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов*, 2019.
9. Сахарный диабет 1 типа у детей. *Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов*, 2019.
10. Danne T, Nimri R, Battelino T, et al. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care.* 2017;40(12):1631-1640. doi: 10.2337/dc17-1600.

УРОВЕНЬ БЕКЛИНА-1 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

^{1,2}Краснер Я.А., ¹Романов В.В., ¹Климонтов В.В.,
²Осипенко М.Ф.

¹Научно-исследовательский институт клинической
и экспериментальной лимфологии – филиал ФИЦ Институт
цитологии и генетики СО РАН, г. Новосибирск, Россия;
²Новосибирский государственный медицинский университет,
г. Новосибирск, Россия

Введение. Последние годы проводится изучение роли регуляторных молекул аутофагии в развитии заболеваний печени. Одной из таких молекул является беклин-1 (BECN-1). Существует ряд работ, демонстрирующих значение пониженной или повышенной экспрессии BECN-1 в тканях печени в развитии гепатоцеллюлярной карциномы, в том числе среди

больных циррозом печени [1, 2]. Результаты этих исследований демонстрируют возможность использования ВЕСN-1 в качестве прогностического маркера возможных исходов болезни. Большая часть проведенных к настоящему времени исследований выполнялась на больных первичной гепатоцеллюлярной карциномой или вирусным гепатитом С. Однако можно предположить, что ВЕСN-1 может быть более универсальным маркером, обладающим потенциалом и при иных заболеваниях печени.

Одним из наиболее частых заболеваний печени у больных с сахарным диабетом 2 типа (СД2) является неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП). Важной проблемой является прогнозирование риска развития у больных НАЖБП цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. Однако на сегодняшний день эффективные прогностические модели отсутствуют. В связи с этим представляет интерес изучение уровня ВЕСN-1 у больных НАЖБП.

Цель работы – изучить уровень ВЕСN-1 в сыворотке крови у больных СД2 в зависимости от наличия признаков фиброза печени.

Материалы и методы. Обследовано 80 больных СД2 в возрасте от 18 до 74 лет, проходивших лечение в клинике НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН. У всех участников была диагностирована НАЖБП. Диагноз СД2 устанавливался в соответствии с Алгоритмами специализированной медицинской помощи больным СД [3]. Диагноз НАЖБП устанавливался в соответствии с клиническими рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации [4]. У всех участников исследования были исключены вирусные гепатиты В и С, алкогольная болезнь печени, гемохроматоз.

В качестве референсного метода для оценки наличия фиброза и его стадии применялась фиброэластометрия. В сыворотке крови методом ИФА определяли уровень ВЕСN-1. Проводилось сравнение уровней ВЕСN-1 в сыворотке крови у

больных НАЖБП с выраженным фиброзом (3-4 стадии по Metavir) и больными без выраженного фиброза печени (0-2 стадии по Metavir).

Результаты. В сыворотке больных НАЖБП с выраженным фиброзом печени (стадия 3-4), по сравнению с больными без выраженного фиброза печени (стадия 0-2), отмечались более высокие уровни ВЕСN1 (4,62 [4,33-5,085] нг/мл против 4,37 [4-4,46] нг/мл, $p=0,012$).

Выводы. Больные СД2 с НАЖБП и признаками выраженного фиброза печени (3-4 стадии по Metavir) имеют более высокий уровень ВЕСN-1 в сыворотке крови по сравнению с пациентами без выраженного фиброза печени. Таким образом, ВЕСN-1 может рассматриваться как перспективная молекула для диагностики и прогноза исходов НАЖБП у больных СД2.

Литература:

1. Ehsan NA, Mosbeh AM, Elkhadry SW, Goma AI, Elsabaawy MM, Elazab DS. Altered Protein and Gene Expression of Beclin-1 Correlates with Poor Prognosis of Hcv-Associated Hepatocellular Carcinoma in Egyptian Patients. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2021;22(4):1115-1122. doi: 10.31557/APJCP.2021.22.4.1115.
2. Zhang S, Xu M, Zhang W, Liu C, Chen S. Natural Polyphenols in Metabolic Syndrome: Protective Mechanisms and Clinical Applications. *Int J Mol Sci.* 2021;22(11):6110. doi: 10.3390/ijms22116110.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и соавт. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. *Сахарный диабет* 2021;24(1s):1-148. doi: 10.14341/DM12802.
4. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Шульпекова Ю.О., и соавт. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации. *Гепатология* 2016; 2:24-42.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа; неалкогольная жировая болезнь печени; фиброз; апоптоз; маркер.

Дополнительная информация: Исследование выполнено за счет средств госзадания НИИКЭЛ – филиала ИЦиГ СО РАН.

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ СЫВОРОТОЧНЫЕ МАРКЕРЫ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

^{1,2}Краснер Я.А., ¹Романов В.В., ¹Климонтов В.В.,
²Осипенко М.Ф.

¹*Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН, г. Новосибирск, Россия;*
²*Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск, Россия*

Введение. Неалкогольная жировой болезнью печени (НАЖБП) – одно из заболеваний, ассоциированных с сахарным диабетом 2 типа (СД2). Одной из важных проблем ведения больных НАЖБП является своевременная диагностика фиброза печени. На сегодняшний день скрининг фиброза печени затруднен, так как зачастую связан с применением недостаточно чувствительных непрямых сывороточных тестов, либо требует выполнения технически сложных и дорогостоящих диагностических методов, многие из которых оператор-зависимы [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**]. Поэтому для практического здравоохранения могут оказаться полезными прямые сывороточные маркеры фиброза.

Цель работы – выявить наиболее перспективные сывороточные маркеры фиброза печени у больных СД2 и НАЖБП.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 80 больных в возрасте от 18 до 74 лет, проходивших лече-

ние в клинике НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН. У всех участников была диагностирована НАЖБП. Диагноз СД2 устанавливался в соответствии с Алгоритмами специализированной медицинской помощи больным СД [1]. Диагноз НАЖБП устанавливался в соответствии с клиническими рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации [4]. У всех участников исследования были исключены вирусные гепатиты В и С, алкогольная болезнь печени, гемохроматоз.

В сыворотке крови методом ИФА определяли уровни следующих маркеров: ростовой фактор дифференцировки-15 (GDF-15), ассоциированный с микрофибриллами белок-4 (MFAP-4), белок, ассоциированный с микротрубочками (MAP1LC3alpha), коллаген-4 альфа (COL4alpha1), Мас-2 связывающий белок (M2BPGI), хрящевого гликопротеин-40 (YKL-40). В качестве референсного метода для оценки наличия фиброза и его стадии применялась фиброэластометрия. Проводилось сравнение уровней перечисленных выше показателей в сыворотке крови у больных НАЖБП с выраженным фиброзом (3-4 стадии по Metavir) и больными без выраженного фиброза печени (0-2 стадии по Metavir).

Результаты. В сыворотке больных НАЖБП с выраженным фиброзом печени (стадия 3-4), по сравнению с больными без выраженного фиброза печени (стадия 0-2), отмечались более высокие уровни GDF-15 (122,5 [96,2-146,5] нг/мл против 97,75 [84,85-117,5] нг/мл, $p=0,003$), COL4alpha1 (208 [190,5-227,5] нг/мл против 185 [173–200] нг/мл, $p=0,007$), MAP1LC3alpha (3,9 [3,515-4,26] нг/мл против 3,48 [3,29-3,825] нг/мл, $p=0,012$), YKL-40 (193,5 [156,5-275,5] нг/мл против 165,5 [129,5-204,5] нг/мл, $p=0,04$). У больных НАЖБП с фиброзом печени 1 или 2 стадий отмечались статистически более высокие уровни COL4alpha по сравнению с больными НАЖБП без признаков фиброза (190 [176,5-214,5] нг/мл против 177,5 [162-189] нг/мл, $p=0,017$). Последний результат особенно интересен, поскольку неинвазивные сывороточные тесты зачас-

тую не позволяют дифференцировать отсутствие фиброза печени с фиброзом 1-2 стадий [4,5].

Выводы. В результате исследования был выявлен ряд показателей, которые могут быть перспективными с точки зрения использования их в качестве неинвазивных сывороточных маркеров фиброза печени у больных СД2 и НАЖБП. К таким показателям относятся коллаген-4 альфа, ростовой фактор дифференцировки-15, белок, ассоциированный с микротрубочками и хрящевой гликопротеин-40.

Литература:

1. Li B, Zhang C, Zhan YT. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Cirrhosis: A Review of Its Epidemiology, Risk Factors, Clinical Presentation, Diagnosis, Management, and Prognosis. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2018;2018:2784537. doi: 10.1155/2018/2784537.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и соавт. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. *Сахарный диабет.* 2021;24(1s):1-148. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12802>.
3. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Шулпекова Ю.О., и соавт. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации. *Гепатология.* 2016; 2:24-42.
4. Vallet-Pichard A, Mallet V, Nalpas B et al. FIB-4: an inexpensive and accurate marker of fibrosis in HCV infection. Comparison with liver biopsy and fibrotest. *Hepatology.* 2007;46:32-36. doi: 10.1002/hep.21669.
5. Wai CT, Greenson JK, Fontana RJ et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2003;38:518-526. doi: 10.1053/jhep.2003.50346.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа; неалкогольная жировая болезнь печени; фиброз; маркер.

Дополнительная информация: Исследование выполнено за счет средств госзадания НИИКЭЛ – филиала ИЦиГ СО РАН.

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА У ПАЦИЕНТОВ,
ПЕРЕНЕСШИХ ХИРУРГИЧЕСКУЮ
РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЮ МИОКАРДА:
КУМУЛЯТИВНОЕ БРЕМЯ ГИПЕРГЛИКЕМИИ

Кужелева Е.А., Гарганеева А.А., Тукиш О.В., Кондратьев
М.Ю., Витт К.Н., Андреев С.Л.

*Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский
национальный исследовательский медицинский центр Россий-
ской академии наук, Томск, Россия*

Введение. Сахарный диабет 2 типа (СД2) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) являются коморбидными заболеваниями [1]. Согласно традиционным представлениям и общепринятым шкалам прогноза (Framingham и SCORE), СД2 является важным фактором риска сердечно-сосудистых осложнений [2], оказывая также большое влияние на прогноз больных после реваскуляризации миокарда [3-5]. Однако в некоторых исследованиях в когорте кардиологических пациентов было продемонстрировано негативное прогностическое значение не просто факта наличия СД2, а его длительного анамнеза [6], что также подтверждается экспериментальными исследованиями, проведенными на лабораторных животных [7]. В кардиологии в настоящее время существует понятие концепции кумулятивного бремени атеросклероза, которое характеризует длительность гиперхолестеринемии и обладает независимым прогностическим значением. Представляет интерес изучение прогностического значения СД2 с позиции понятия кумулятивного бремени гипергликемии.

Цель работы – оценить прогностическое значение наличия СД2 и длительности его анамнеза у больных, перенесших коронарное шунтирование (КШ).

Материалы и методы. В исследование включено 103 пациента с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и стабильной многососудистой ишемической болезнью сердца (ИБС), госпитализированных для планового КШ. Клинические исходы и неблагоприятные сердечно-сосудистые события анализировали минимум через 12 месяцев после КШ (медиана наблюдения составила (16 (13; 22) мес). Комбинированной конечной точкой были сердечно-сосудистая смерть, декомпенсация (ХСН) или потребность во внутривенной диуретической терапии или удвоении дозы петлевых диуретиков, острое ишемическое событие, потребовавшее внеплановой реваскуляризации, острое нарушение мозгового кровообращения. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа – без регистрации комбинированной конечной точки (n=71) и 2-я группа – пациенты с развитием комбинированной конечной точки (n=32).

Результаты и обсуждение. Исследуемые группы значимо не различались по основным клиническим характеристикам. Однако больные 2-й группы чаще имели в анамнезе инфаркт миокарда (60,1% и 81,2%, $p=0,039$). Диагноз СД2 был установлен у 22,5% (n=16) больных 1-й группы и у 31,2% (n=10) – 2-й группы ($p=0,35$). Впервые СД2 был диагностирован во время текущей госпитализации у 6 больных 1-й группы и ни у одного больного 2-й группы. Длительность СД2 достоверно различалась в исследуемых группах: (2 (1,5; 5) года и 9 (5,75; 14,5) лет, соответственно ($p=0,001$)). Анализ времени до развития конечной точки Каплана-Мейера показал, что у пациентов с длительностью СД2 более 5 лет значительно раньше и чаще наблюдались неблагоприятные сердечно-сосудистые события после КШ по сравнению с пациентами без СД2 ($p=0,05$) и пациентами с длительностью СД2 менее 5 лет ($p=0,003$). При этом частота конечных точек не различалась между пациентами без СД2 и пациентами с длительностью СД2 менее 5 лет ($p=0,36$), а также между всеми пациентами с СД2 и без него ($p=0,15$).

Выводы. Факт наличия СД2 не имел отдельного прогностического значения в группе пациентов, перенесших КШ. В свою очередь, длительный анамнез СД2, превышающий 5 лет, оказывал значимое негативное влияние на развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в послеоперационном периоде.

Литература:

1. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2020 Jan 14;41(3):407-477. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425. Erratum in: *Eur Heart J.* 2020 Nov 21;41(44):4242. PMID: 31504439
2. Vesa CM, Popa L, Popa AR, et al. Current Data Regarding the Relationship between Type 2 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Risk Factors. *Diagnostics (Basel).* 2020 May 16;10(5):314. doi: 10.3390/diagnostics10050314. PMID: 32429441; PMCID: PMC7277953
3. Farkouh ME, Domanski M, Dangas GD, et al. FREEDOM Follow-On Study Investigators. Long-Term Survival Following Multivessel Revascularization in Patients With Diabetes: The FREEDOM Follow-On Study. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Feb 19;73(6):629-638. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.001. Epub 2018 Nov 11. PMID: 30428398; PMCID: PMC6839829
4. Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease: the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Circulation.* 1997 Sep 16;96(6):1761-9. doi: 10.1161/01.cir.96.6.1761. PMID: 9323059.
5. Howlett JG, Stebbins A, Petrie MC, et al. STICH Trial Investigators. CABG Improves Outcomes in Patients With Ischemic Cardiomyopathy: 10-Year Follow-Up of the STICH Trial. *JACC Heart Fail.* 2019 Oct;7(10):878-887. doi: 10.1016/j.jchf.2019.04.018. Epub 2019 Sep 11. PMID: 31521682; PMCID: PMC7375257

6. Afanasiev SA, Garganeeva AA, Kuzheleva EA, et al. The Impact of Type 2 Diabetes Mellitus on Long-Term Prognosis in Patients of Different Ages with Myocardial Infarction. *J Diabetes Res.* 2018 Jul 10;2018:1780683. doi: 10.1155/2018/1780683.
7. Кондратьева Д.С., Афанасьев С.А., Муслимова Э.Ф. Сахарный диабет – метаболическое прекондиционирование в защите сердца от ишемического повреждения? // Сахарный диабет. - 2022. - Т. 25. - №6. - С.548-555. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12933>

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; сахарный диабет 2 типа; анамнез сахарного диабета; прогноз; кумулятивное бремя.

Дополнительная информация. Источник финансирования: Государственное задание ФНИ № 122020300045-5 (03.02.2022).

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И ПАРАМЕТРОВ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГЕМОСТАЗА АКТИВИРОВАННОЙ КУМАРИНОМ С-334 ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ КОМПЛЕКСА ЦИТОХРОМА С С КАРДИОЛИПИНОМ

¹Левченко И.Н., ²Владимиров Г.К., ³Володяев И.В.

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, г. Москва, Россия; ²Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Институт регенеративной медицины, г. Москва, Россия; ³Московский государственный университет, Биологический факультет, г. Москва, Россия

Природный краситель кумарин С-334 перехватывает возбуждение у триплетно-возбужденных кетонов, образующихся при рекомбинации перекисных радикалов по механизму Рассела и при нахождении величины значений и количества точек

пероксидазной активности интенсивность хемилюминесценции (ХЛ) на 3–4 порядка выше, чем сами возбужденные кетоны[1]. Таким образом, хемилюминесценция, активированная природным красителем кумарином С-334 имеет интенсивность в ~1600 раз выше, чем спонтанная хемилюминесценция (ХЛ) липидов, но при этом имеет такие же параметры кинетических кривых и может быть использована для решения задачи изучения у больных инсулинозависимого сахарного диабета (ИЗСД) моделирования структуры и функции липидного бислоя мембраны, процессов перекисного окисления липидов(ПОЛ) активированной природным красителем С-334 хемилюминесценции(ХЛ) под действием комплекса цитохрома С с кардиолипином и показателей характеризующих гемостаз.

Изменение стенок сосудов связанные с разными видами патологий характеризует нарушение гемостаза сопряженного с интенсивностью перекисного окисления липидов (ПОЛ), активации свободно радикальных процессов. Данный процесс можно наблюдать по хемилюминесценции(ХЛ), как нативной, так и активированной, также моделировать параметры бислоя мембраны. В поисках оптимальных условий возбуждения были проанализированы системы липопероксидазной и квази-липоксигеназной реакций, активированные кумарином С-334.

На основании анализа параметров комплекса CytC-CL, кумарина С-334, пероксидазы хрена и люминола, проведены исследования сенсibiliзирующей способности кумарина С-334, как физического активатора с целью моделирования структуры и функции липидного бислоя мембраны, процессов перекисного окисления липидов(ПОЛ) активированной природным красителем С-334 хемилюминесценции(ХЛ) под действием комплекса цитохрома С с кардиолипином.

Комплекс CytC-CL отличается от нативного CytC по следующим свойствам: (1) обладает флуоресценцией тирозиновых и триптофановых остатков; (2) теряет поглощение в полосе Core(405–410 нм), отражающей

существование связи $Fe(heme)\cdots S(Met80)$; (3) обладает пероксидазной активностью и катализирует образование липидных радикалов в мембране, которые запускают цепной процесс перекисного окисления липидов.

При выполнении моделирования учитывалось следующее: (а) пероксидазная активность зависит как от концентрации CytC, так и от соотношения, определяющего процент абсолютного количества денатурированной формы; (б) значение точек пероксидазной активности наблюдалось при усилении ХЛ и было достигнуто с кумарином С-334 при интенсивности ХЛ в ~ 1600 выше, чем спонтанная ХЛ; (с) механизм усиления ХЛ – перенос энергии от молекулы кетона в электронно-возбужденном состоянии на флуоресцентный уровень кумарина С-334 .

ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ И ФАКТОРОВ РОСТА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА: СВЯЗЬ СО ВРЕМЕНЕМ В ДИАПАЗОНАХ ГЛИКЕМИИ И ВАРИАБЕЛЬНОСТЬЮ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ

Мавлянова К.Р., Семенова Ю.Ф., Орлов Н.Б., Климонтов В.В.
*Научно-исследовательский институт клинической
и экспериментальной лимфологии – филиал ФИЦ Институт
цитологии и генетики СО РАН, г. Новосибирск, Россия*

Введение. Хроническое воспаление играет важную роль в патогенезе сахарного диабета (СД) 1 и 2 типа [1, 2]. В развитии воспаления и других патогенетических механизмов осложнений СД задействована обширная сеть цитокинов, факторов роста и других сигнальных молекул. Клинические исследования показывают связь изменений в панели циркулирующих цитокинов и факторов роста с развитием осложнений СД [3-5].

Развитию воспаления при СД может способствовать как гипергликемия, так и аномально высокая вариабельность уровня глюкозы (ВГ) [6,7]. Дополнительным триггером воспаления в условиях высокой ВГ может выступать гипогликемия [8]. В литературе имеются отдельные сообщения о связи изменений уровня отдельных цитокинов и факторов роста с характеристиками суточной динамики глюкозы у больных СД [9].

Цель работы – изучить изменения уровня широкого спектра цитокинов и факторов роста в сыворотке крови у больных СД 1 типа и определить ассоциации этих изменений с параметрами НМГ: временем в гликемических диапазонах и ВГ.

Материалы и методы. В исследование включено 130 больных СД 1 типа, 55 мужчин и 75 женщин, от 18 до 70 лет (медиана – 32,5 года), на базис-болюсной инсулинотерапии. Уровень гликированного гемоглобина A1c (HbA1c) составил 7,9% (диапазон – от 4,7 до 13,4%). В контрольную группу вошли 27 здоровых лиц. Концентрации IL-1 α , IL-1 β , IL-1ra, IL-2, IL-2Ra, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-12 (p40), IL-12 (p70), IL-16, IL-17, IL-18, IP-10, LIF, MCP-1, MCP-3, M-CSF, MIF, IFN- α 2, IFN-g, HGF, MIG, MIP-1 α , MIP-1 β , β -NGF, PDGF-BB, RANTES, SCF, SCGF- β , SDF-1 α , TNF- α , TRAIL и VEGF-A, G-CSF в сыворотке крови определены методом мультиплексного анализа (BioRad, США). Всем пациентам проведен НМГ. Рассчитаны показатели времени в целевом диапазоне (Time In Range: TIR, 3,9-10 ммоль/л), времени в диапазоне выше целевого (>10 ммоль/л, Time Above Range: TAR), времени в диапазоне ниже целевого (<3,9 ммоль/л, Time Below Range: TBR). Для оценки ВГ рассчитана средняя амплитуда колебаний глюкозы (MAGE). Под высокой ВГ понимали значения MAGE, лежащие в пределах верхнего квартиля, под низкой – значения, лежащие в пределах нижнего квартиля.

Результаты. У больных СД, в сравнении с контролем, обнаружены повышенные концентрации IL-1b, IL-1ra, IL-2Ra, IL-3, IL-4, IL-7, IL-12 (p70), IL-16, IL-17, IFN- γ , LIF, MCP-1,

MCP-3, M-CSF, b-NGF, TNF- α , VEGF и пониженные концентрации IL-1 α , IL-6 (все $p < 0,05$). У пациентов с TIR < 70% выявлен более низкий уровень IL-1 α , IL-10, MIF и более высокий уровень IL-1b, IL-4, IL-12 (p70), IL-16, LIF, MCP-1, MCP-3, b-NGF, TNF- α , TNF-b в сравнении с пациентами с TIR > 70% и группой контроля (все $p < 0,05$). Больные с высокой MAGE отличались от пациентов с низкими значениями показателя более высокой концентрацией IL-1b, IL-6, IL-10, MIG, b-NGF (все $p < 0,05$). Уровень HbA1c показал слабые положительные корреляции с концентрациями IL-1 β , LIF, MCP-3 и TNF- α . Уровни провоспалительных цитокинов IL-1 β , MCP-1, TNF- α , RANTES демонстрировали отрицательные корреляции с величиной TIR и положительные – с величиной TAR, в то время как противовоспалительный цитокин IL-10 показал положительную корреляцию с TIR и отрицательную с TAR.

Выводы. У больных СД 1 типа наблюдается провоспалительный сдвиг в панели цитокинов сыворотки крови. Ключевые регуляторы воспаления связаны с качеством гликемического контроля (уровнем HbA1c, показателями TAR, TIR) и амплитудой колебаний уровня глюкозы (MAGE).

Литература:

1. Richardson SJ, Pugliese A. 100 YEARS OF INSULIN: Pancreas pathology in type 1 diabetes: an evolving story. *J Endocrinol.* 2021;252(2):R41-R57. doi: 10.1530/JOE-21-0358.
2. Tsalamandris S, Antonopoulos AS, Oikonomou E, Papamikroulis GA, Vogiatzi G, Papaioannou S, Deftereos S, Tousoulis D. The Role of Inflammation in Diabetes: Current Concepts and Future Perspectives. *Eur Cardiol.* 2019;14(1):50-59. doi: 10.15420/ecr.2018.33.1.
3. Klimontov VV, Korbut AI, Orlov NB, Dashkin MV, Kononkov VI. Multiplex Bead Array Assay of a Panel of Circulating Cytokines and Growth Factors in Patients with Albuminuric and Non-Albuminuric Diabetic Kidney Disease. *J Clin Med.* 2020;9(9):3006. doi: 10.3390/jcm9093006.

4. Araújo LS, da Silva MV, da Silva CA, Borges MF, Palhares HMDC, Rocha LP, Corrêa RRM, Rodrigues Júnior V, Dos Reis MA, Machado JR. Analysis of serum inflammatory mediators in type 2 diabetic patients and their influence on renal function. *PLoS One*. 2020;15(3):e0229765. doi: 10.1371/journal.pone.0229765.
5. Lamy R, Farber-Katz S, Vives F, Ayanoglu G, Zhao T, Chen Y, Laotaweerungsawat S, Ma D, Phone A, Psaras C, Li NX, Sutradhar S, Carrington PE, Stewart JM. Comparative Analysis of Multiplex Platforms for Detecting Vitreous Biomarkers in Diabetic Retinopathy. *Transl Vis Sci Technol*. 2020;9(10):3. doi: 10.1167/tvst.9.10.3.
6. Saik OV, Klimontov VV. Bioinformatic Reconstruction and Analysis of Gene Networks Related to Glucose Variability in Diabetes and Its Complications. *Int J Mol Sci*. 2020; 21(22):8691. doi: 10.3390/ijms21228691.
7. Klimontov VV, Saik OV, Korbut AI. Glucose Variability: How Does It Work? *Int J Mol Sci*. 2021;22(15):7783. doi: 10.3390/ijms22157783.
8. Ceriello A, Novials A, Ortega E, Canivell S, Pujadas G, La Sala L, Bucciarelli L, Rondinelli M, Genovese S. Vitamin C further improves the protective effect of GLP-1 on the ischemia-reperfusion-like effect induced by hyperglycemia post-hypoglycemia in type 1 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2013;12:97. doi: 10.1186/1475-2840-12-97.
9. Климонтов В.В., Тянь Н.В., Фазуллина О.Н., Мякина Н.Е., Орлов Н.Б., Коненков В.И. Белки острой фазы воспаления и адипоцитокينات в сыворотке крови у женщин с сахарным диабетом 2-го типа: взаимосвязь с составом тела и колебаниями уровня глюкозы в крови. *Тер. архив* 2016; 2016;88(10):35-41. doi: 10.17116/terarkh2016881035-41.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа; непрерывный мониторинг глюкозы; гипергликемия; вариабельность гликемии; воспаление; цитокины, факторы роста.

Дополнительная информация: Работа выполнена за счет гранта Российского научного фонда (№20-15-00057).

ОСОБЕННОСТИ РЕЗИСТИВНЫХ ИНДЕКСОВ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Манукян М.А.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск, Россия

Введение. Больные резистентной артериальной гипертензией (РАГ) в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) относятся к группе высокого кардиоваскулярного риска [1], в том числе сосудистых изменений [2] и хронической болезни почек [3], которая в свою очередь ассоциируется с высокой сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью [4]. Резистивные индексы почечных артерий (РИ ПА) являются маркером субклинического повреждения почек и отражают увеличение сосудистого сопротивления как в почках [5], так и в других сосудистых регионах [6]. Известно, что возрастание РИ ПА является предиктором неблагоприятных почечных и кардиоваскулярных событий [6], однако состояние почечной гемодинамики у больных РАГ в сочетании с СД2 остаётся недостаточно изученными.

Цель работы – изучить состояние почечной гемодинамики у больных РАГ в сочетании с СД2 и выявить факторы, вовлеченные в увеличение резистивных индексов почечных артерий.

Материал и методы. В одномоментное сравнительное исследование было включено 59 пациентов (25 мужчин) с РАГ в сочетании с СД2, средний возраст 60,3±7,9 года, уровень 24-

часового артериального давления (24-АД) (систолическое/диастолическое) (САД/ДАД) $158,0 \pm 16,3/82,5 \pm 12,7$ мм рт. ст. на фоне приёма $4,3 \pm 1,0$ антигипертензивных препаратов, HbA1c $7,5 \pm 1,5\%$, расчетная скорость клубочковой фильтрации (pСКФ) $73,1 \pm 21,8$ мл/мин/1,73 м²). Пациентам проводили измерение офисного АД, суточное мониторирование АД, доплерографию почечных артерий (ПА) и лабораторные тесты (оценка СКФ (СКД-EPI) и суточной экскреции альбумина с мочой (СЭА), иммуноферментное определение липокалина-2, цистатина С, высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ), асимметричного диметиларгинина (АДМА)). Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ STATISTICA ver. 10.0 для Windows. Применяли t критерий Стьюдента, коэффициент парных корреляций Пирсона. Для поиска возможных взаимосвязей использовали однофакторный и многофакторный регрессионный анализ. При анализе качественных данных применяли анализ таблиц сопряженности (хи-квадрат Пирсона или точный критерий Фишера (для таблиц 2×2). Для расчета чувствительности, специфичности, нахождения диагностической точки разделения проводили ROC-анализ.

Результаты и обсуждение. Несмотря на то, что большинство пациентов принимали вазодилататоры (блокаторы РААС – 93%, блокаторы кальциевых каналов – 78%), у 39 % больных было документировано повышение РИ ПА более 0,7 усл.ед. У больных РАГ без СД2 частота повышения РИ ПА была существенно меньше – 7,2% [7] и 18,8% [8]. По данным однофакторного регрессионного анализа значения РИ ПА были напрямую значимо связаны с возрастом ($r=0,54$), возрастанием концентрации вчСРБ ($r=0,35$) и показателями структурно-функциональных изменений сосудистой стенки ($r=0,39$ для АДМА-маркера эндотелиальной дисфункции; $r=0,59$ для пульсового АД (ПАД) – маркера сосудистой жёсткости), а также длительностью и тяжестью СД2 ($r=0,33$, для обоих) без прямой

связи с уровнем САД. Независимая связь РИ ПА с возрастом, ПАД и продолжительностью СД2 подтверждена результатами многофакторного регрессионного анализа.

Повышение внутривисочечного сопротивления сопровождалось снижением рСКФ и повышением уровня липокалина-2. По данным ROC-анализа пороговым уровнем РИ ПА, соответствующим наличию ХБП С3 (СКФ < 60 мл/мин/1,37м²), были значения $\geq 0,693$ (чувствительность 68,8 % и специфичность 75,7 %). Подобные результаты ранее были получены для больных с контролируемой АГ [9], а также при её сочетании с СД2 [10].

Выводы. Таким образом, несмотря на приём вазодилататоров, у более трети больных РАГ в сочетании с СД2, документировано повышение внутривисочечного сосудистого сопротивления, тесно связанное с возрастом, длительностью и тяжестью СД2, а также маркерами сосудистой жёсткости, эндотелиальной дисфункции и хронического низкоинтенсивного воспаления. Значение РИ ПА $\geq 0,693$ является пороговой для развития хронической болезни почек.

Ключевые слова: резистивные индексы почечных артерий; резистентная артериальная гипертензия; сахарный диабет 2-го типа; почечная гемодинамика.

Дополнительная информация: Исследование выполнено за счет средств гос. задания НИИК Томского НИМЦ, гос. регистрация: 122020300043-1 от 03.02.2022 г.

Литература:

1. Васильцева О.Я., Ворожцова И.Н., Карпов Р.С. Многогранность факторов риска венозной тромбоземболии. – *Врач.* – 2014. – № 8. – С.5-9.
2. Рюмшина Н.И., Фальковская А.Ю., Гусакова А.М., Мордовин В.Ф., Усов В.Ю. Особенности МРТ-визуализации изменений сосудистой стенки при резистентной артериальной гипертензии в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. *Сахарный диабет.* 2020;23(1):29-36. doi:10.14341/DM10169

3. Климонтов, В.В., Корбут А.И. Нормоальбуминурическая хроническая болезнь почек при сахарном диабете. *Терапевтический архив*. – 2018. – Т. 90, № 10. – С. 94-98. – doi:10.26442/terarkh201890104-98.
4. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Alonso A, Beaton AZ, Bittencourt MS et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2022 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2022;145(8):e153-e639. doi:10.1161/CIR.0000000000001052.
5. Журавлева О.А., Винницкая И.В., Кошельская О.А. Внутривисцеральное сосудистое сопротивление у больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом: связь с уровнем артериального давления и величиной скорости клубочковой фильтрации. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2016;31(1):17-21. doi: 10.29001/2073-8552-2016-31-1-17-21.
6. Heine GH, Reichart B, Ulrich C, Köhler H, Girndt M. Do ultrasound renal resistance indices reflect systemic rather than renal vascular damage in chronic kidney disease? *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22(1):163-170. doi:10.1093/ndt/gfl484.
7. Prejbisz A, Warchoń-Celińska E, Florczak E et al. Renal resistive index in patients with true resistant hypertension: results from the RESIST-POL study. *Kardiol Pol*. 2016;74(2):142-150. doi:10.5603/KP.a2015.0114.
8. Raff U, Schmidt BMW, Schwab J et al. Renal resistive index in addition to low-grade albuminuria complements screening for target organ damage in therapy-resistant hypertension. *J Hypertens*. 2010;28(3):608-614. doi:10.1097/HJH.0b013e32833487b8.
9. Adar A, Onalan O, Keles H, Cakan F, Kokturk U. Relationship between Aortic Arch Calcification, Detected by Chest X-Ray, and Renal Resistive Index in Patients with Hypertension. *Med Princ Pract*. 2019;28(2):133-140. doi:10.1159/000495786.
10. Кошельская О.А., Журавлева О.А., Карпов Р.С. Маркеры хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертензией высокого риска: связь с нарушением суточного профиля артериального давления и уровнем внутривисцерального

чечного сосудистого сопротивления. *Артериальная гипертензия*. 2018;24(4):478-489. doi:10.18705/1607-419X-2018-24-4-478-489.

ОСОБЕННОСТИ СВЯЗЕЙ β -АДРЕНОРЕАКТИВНОСТИ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ С КЛИНИКО- ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫМИ ДАННЫМИ У БОЛЬНЫХ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Манукян М.А.

*Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский
национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук, г. Томск, Россия*

Введение. Стойкая симпатическая гиперактивация рассматривается как важный фактор частого сочетания сахарного диабета (СД2) и артериальной гипертензии (АГ), а также её устойчивости к медикаментозной терапии с развитием резистентной АГ (РАГ) [1]. При этом сочетание АГ и СД2 способствует усилению дисбаланса между сердечно-сосудистой системой и её вегетативной регуляцией, что приводит к ускоренному поражению органов-мишеней [1]. Одним из информативных и доступных методов определения вегетативного дисбаланса является определение бета-адренореактивности мембран эритроцитов (β -АРМэ) [2]. В настоящее время имеются данные о повышении уровня β -АРМэ у больных хронической сердечной недостаточностью [3], РАГ [4], в том числе при сочетании РАГ с СД2 [5]. Тем не менее, сведения о том, как меняются взаимоотношения между состоянием сердечно-сосудистой системой и её вегетативной регуляцией у больных РАГ в зависимости от наличия или отсутствия СД2 до настоящего времени отсутствуют.

Цель работы – оценить взаимосвязи β -АРМэ с клиническими и лабораторно-инструментальными показателями у пациентов с РАГ в зависимости от наличия и отсутствия СД2 типа.

Материал и методы. В одномоментное сравнительное исследование были включены 24 больных РАГ (средний возраст 59 ± 5 лет, 12 (50%) мужчин, 24 часовое систолическое/диастолическое артериальное давление (24ч-САД/ДАД) $156,6 \pm 16,5 / 79,8 \pm 13,5$ мм.рт.ст.), и 38 пациентов с сочетанием РАГ и СД2, сопоставимых по половозрастному составу (24ч-АД – $160,3 \pm 14,2 / 90,8 \pm 10,5$ мм рт.ст., HbA1c $7,2 \pm 1,4\%$). Пациентам проводили измерение офисного, 24-часового АД, эхокардиографию, лабораторные тесты (HbA1c, объем суточной мочи). Функциональное состояние вегетативной нервной системы оценивали на основе анализа вариабельности сердечного ритма (BCP) и β -АРМэ [2]. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы STATISTICA ver. 10.0 для Windows. Применяли t критерий Стьюдента, коэффициент парных корреляций Пирсона. При анализе качественных данных применяли анализ таблиц сопряженности (точный критерий Фишера).

Результаты и обсуждение. Средние значения β -АРМэ в обеих группах были сопоставимы ($45,9 \pm 21,9$ у больных с СД2 vs $41,3 \pm 18,9$ у больных без СД2, $p=0,386$) и превышали референсные значения в 20 усл.ед. более чем в 2 раза, в отсутствие межгрупповых различий по частоте повышения этого показателя ($p= 0,537$). Это свидетельствует о том, что у пациентов с РАГ, в том числе в сочетании с СД2, избыточная симпатическая активация сопровождается десенситизацией и уменьшением функционально активных бета-адренорецепторов. При этом отсутствие различий по выраженности повышения β -АРМэ у больных с СД2 и без такового может быть обусловлено возможным прямым влиянием СД2 на устойчивость эритроцитов к процессу гемолиза и изменением функционального состояния их рецепторного аппарата [6,7]. Примечательно, что по данным корреляционного анализа у больных РАГ, как с наличием, так и

с отсутствием СД2, β -АРМэ была тесно связана с косвенными признаками симпатической активности в виде повышения вариабельности 24ч-АД ($r=0,51$ и $r=0,51$, соответственно), снижения объёма суточной мочи ($r=-0,42$ и $r=-0,42$, соответственно) и возрастания фракции выброса ЛЖ ($r=0,47$ и $r=0,47$, соответственно). Выявленная в обеих группах прямая связь β -АРМ со снижением индекса артериально-левожелудочкового эластанса ($r=-0,44$ и $r=-0,44$, соответственно) отражает нарушение способности сосудистой стенки компенсировать колебания АД при усилении механической работы сердца.

Однако только в группе больных РАГ в сочетании с СД2 были обнаружены значимая корреляционные связи значений β -АРМэ с продолжительностью АГ ($r=0,32$; $p=0,046$), показателями желудочкового эластанса (индикатором миокардиальной жёсткости), значениями низкочастотного (LF, маркер симпатической активности) и высокочастотного (HF, маркер парасимпатической активности) компонентов ВСР ($r=0,60$; и $r=-0,53$, соответственно). Следовательно, сочетание РАГ и СД2 усиливало клиническое проявление гиперсимпатикотонии. Это обстоятельство может объяснять существенное расширение сопряженности β -АРМэ эритроцитов с другими клинико-лабораторными данными. При этом обратные связи β -АРМэ с продолжительностью СД2 ($r=-0,45$; $p=0,005$) и уровнем HbA1c ($r=-0,55$; $p<0,001$) могут служить подтверждением негативного влияния хронической гипергликемии на рецепторный аппарат эритроцитов. Более того, разнонаправленность взаимосвязей β -АРМэ с выраженностью гемодинамических и метаболических нарушений может в некоторой степени объяснять феномен сопоставимости β -АРМэ эритроцитов у больных РАГ с СД2 и без него, несмотря на различие симпатической активности.

Выводы. Таким образом, у больных резистентной АГ β -адренореактивность мембран эритроцитов может рассматриваться в качестве нового биомаркера для персонализированной оценки симпатической активности, а наличие СД2 расширяет

сопряжённость этого показателя с клинико-лабораторными данными.

Ключевые слова: β-адренореактивность мембран эритроцитов; резистентная артериальная гипертензия; сахарный диабет 2 типа; симпатическая активность.

Дополнительная информация: Исследование выполнено за счет средств гос. задания НИИК Томского НИМЦ, гос. регистрация: 122020300183-4 от 03.02.2022 г.

Литература:

1. Фальковская А.Ю., Зюбанова И.В., Манукян М.А. и др. Клинико-патогенетические особенности сочетанного течения артериальной гипертонии и сахарного диабета, современные возможности высокотехнологичного лечения (обзор). *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2021;36(3):14-22. doi:10.29001/2073-8552-2021-36-3-14-22.
2. Стрюк Р.И., Длусская И.Г. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система. – М: *Медицина*, 2003. - 160с. ISBN 978-5-225-04337-7.
3. Гарганеева А.А., Александренко В.А., Кужелева Е.А., Реброва Т.Ю. Бета-адренореактивность эритроцитов и прогрессирование хронической сердечной недостаточности у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. *РКЖ*. 2020;25(1):3407. DOI:10.15829/1560-4071-2020-1-3407.
4. Зюбанова И.В., Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф. и др. Особенности изменения бета-адренореактивности мембран эритроцитов у больных резистентной артериальной гипертензией после ренальной денервации, взаимосвязь с антигипертензивной и кардиопротективной эффективностью вмешательства. *Кардиология*. 2021;61(8):32–39. doi:10.18087/cardio.2021.8.n1556.
5. Манукян М.А., Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф. и др. Особенности бета-адренореактивности мембран эритроцитов у больных резистентной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. *Сибирский*

- журнал клинической и экспериментальной медицины. 2022;37(3):98-107. doi:10.29001/2073-8552-2022-37-3-98-107.
6. Marar T. Amelioration of glucose induced hemolysis of human erythrocytes by vitamin E. *Chem Biol Interact.* 2011;193(2): 149-153. doi:10.1016/j.cbi.2011.06.004.
 7. Viskupicova J, Blaskovic D, Galiniak S, et al. Effect of high glucose concentrations on human erythrocytes in vitro. *Redox Biol.* 2015;5:381-387. doi:10.1016/j.redox.2015.06.011.

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ РЕДУКСИНОМ НА ЭКСПРЕССИЮ МАТРИЧНЫХ РНК (МИРНК-142 И МИРНК-378) У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Матвеев Г.А., Бабенко А.Ю., Хромова Н.В.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени
В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, Санкт-Петербург, Россия*

Введение. Лечение ожирения отличается крайне низкой эффективностью. Одним из перспективных подходов является увеличение расхода энергии, в частности путем активации бурой жировой ткани (буЖТ). Напротив, активация профиброзных генов и фиброгенеза ухудшает пластичность ЖТ и уменьшает ее депонирующую способность. Инструментом, позволяющим понять молекулярно-генетические аспекты как активации буЖТ, так и процессов активации/ингибирования фиброгенеза могут служить некодируемые микроРНК. Изучив динамику ряда миРНК, по данным литературы связанных с активностью жировой ткани, мы отметили четкую взаимосвязь с динамикой массы тела для 4-х из них (миРНК-93, миРНК-125, миРНК-142, миРНК-378). Высокую экспрессию миРНК-378 в ЖТ связывают с увеличением катехоламин-стимулируемого липолиза, адипогенеза буЖТ и белой ЖТ, а миРНК-142 регу-

лирует окисление жирных кислот, вовлечена в иммунный ответ и противодействие фиброзу путем ингибирования гена TGF- β и его рецептора.

Цель работы – определить исходные изменения уровней экспрессии миРНК при ожирении и их динамику в процессе терапии редуксином.

Материалы и методы. МиРНК, уровни которых отличались значимо у пациентов с ожирением от уровней в группе здорового контроля (ГЗК), были выбраны для проверки их способности служить биомаркерами ответа на лечения. Две из них были проанализированы в процессе терапии ожирения редуксином, а именно миРНК-142 и миРНК-378. Экспрессия этих миРНК была оценена в подкожной ЖТ (ПЖТ), забранной посредством пункции из передней брюшной стенки у 13 пациентов с ожирением (средний возраст 42 (30; 53) года, средний ИМТ 35,71 (32,2; 40,3) кг/м², средняя гликемия натощак 5,47 (5,16; 5,67) ммоль/л), которые получали терапию редуксином 10 мг в сутки на протяжении 6 месяцев, и у 10 пациентов с нормальной массой тела (группа здорового контроля (ГЗК)), сопоставимых по возрасту. Статистический анализ был проведен с использованием STATISTICA 10 (StatSoftInc», США) для Windows. Распределение изучаемых переменных имело отклонение от нормального ($p < 0.05$ в тесте Колмогорова-Смирнова), поэтому для сравнения выборок использовались непараметрические тесты. Для сравнения двух независимых выборок с интервальной шкалой использовался критерий Манна-Уитни.

Результаты. По сравнению с ГЗК у пациентов с ожирением до начала терапии было существенно повышена экспрессия миРНК-378 ($p = 0,04$), а экспрессия миРНК-142 снижена ($p = 0,008$). При этом уровень обеих изученных миРНК в наибольшей степени отличался от уровня в ГЗК при 1й степени ожирения: экспрессия миРНК-378 была значимо повышена только при 1-й степени ожирения ($p = 0,03$), но не при 2й степени ($p > 0,05$), экспрессия миРНК-142 более значимо снижена при 1 степени ожирения ($p = 0,004$), чем при 2 степени ($p = 0,08$).

В процессе терапии редуксином выявлено повышение экспрессии миРНК-142 от исходного ($p=0,01$) до уровня, сопоставимого с ГЗК ($p=0,6$). Экспрессия миРНК-378 существенно не изменилась в процессе терапии ($p=0,5$).

Выводы. Полученные данные указывают на более выраженную активацию адипогенеза и активацию фиброза через путь TGF- β на ранних стадиях развития ожирения. Терапия редуксином не оказывала существенного влияния на экспрессию вовлеченной в адипогенез миРНК-378, но повышала экспрессию антифиброгенной миРНК-142. Полученные данные расширяют наши представления о механизмах действия редуксина.

Ключевые слова: ожирение; бурая жировая ткань; микроРНК; сибутрамин; редуксин; липолиз; фиброз.

Дополнительная информация: Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение №075-15-2022-301 от 20.04.2022).

АНАЛИЗ ПЕРФУЗИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПОСЛЕ РЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА

Матвеева М.В., Самойлова Ю.Г., Тонких О.С.,
Юн В.Э., Шулико Л.М.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Томск, Россия

Введение. Сахарный диабет (СД) 1-го типа является сложным эндокринным заболеванием, которое при неудовлетворительном гликемическом контроле может привести к долгосрочным сосудистым осложнениям [1]. Кроме того, наличие диабетической микроангиопатии в поперечных исследованиях

было ассоциировано с более низкими показателями по нескольким нейропсихологическим тестам [2]. Недавние исследования показали, что изменение общего мозгового кровотока на уровне вокселей может обеспечить чувствительный и специфичный показатель визуализации для диагностики и лечения ранних когнитивных нарушений, вызванных СД 1-го типа [3]. Компьютеризованные тренировки эффективны и имеют многокомпонентный механизм действия: способствуют как улучшению когнитивного профиля пациентов, в первую очередь, пожилого возраста, так и долговременному улучшению повседневной активности [4].

Цель работы – оценить тенденцию перфузии головного мозга после когнитивной реабилитации у лиц с СД 1-го типа.

Материалы и методы. Протокол исследования был рассмотрен и одобрен Этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (№5265 от 02.05.2017 г.). рандомизированное контролируемое исследование. Исследуемую группу составили 25 пациентов с СД 1 типа, которым проводилась реабилитация и 20 пациентов с СД 1-го типа без реабилитационных мероприятий - группа сравнения. Критерии исключения: употребление лекарственных препаратов/веществ, стимулирующих или угнетающих когнитивные функции, ХСН выше II ФК или в стадии декомпенсации, острый коронарный синдром и транзиторная ишемическая атака в предшествующие 6 месяцев, наличие противопоказаний к МР-исследованию головного мозга, его органические поражения. До и после курса реабилитации пациенты прошли общеклиническое обследование, забор крови на показатели углеводного обмена, тестирование когнитивных функций с использованием Монреальской шкалы (MoCA тест), бесконтрастную перфузионную МРТ головного мозга. Перед включением в группы пациенты были протестированы с помощью российского универсального опросника количественной оценки приверженности лечению КОП-25. Все пациенты имели высокий уровень приверженно-

сти – 75% и более. Активная реабилитация продолжалась 6 месяцев, основывалась на компьютеризированном тренинге (Scientific brain training, HAPPYNeuronPro), включающем упражнения на вербальный и невербальный интеллект. Статистическую обработку данных проводили с использованием программного пакета IBM SPSS Statistics 19.0.0. Критический уровень значимости (p) принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение. В результате момент первичного обследования средний показатель уровня HbA1c в группе с СД 1 типа, составлял 7,9%. После завершения программы тренинга, через 6 месяцев, отмечено снижение уровня HbA1c на 0,7%. Средний уровень гликемии натощак до и после реабилитации составлял 9,6 и 8,0 ммоль/л соответственно. Группу сравнения составили сопоставимые по параметрам до реабилитации пациенты, после периода наблюдения различий в показателях не выявлено. Результат нейропсихологического тестирования, на начальном этапе, соответствовал диагнозу «когнитивная дисфункция» (менее 26 баллов). Особенно были снижены функции по шкалам памяти и внимания в обеих группах ($U=38,0$, $p=0,000002$; $U=142,5$, $p=0,04$; $U=56,0$, $p=0,000002$; $U=92,5$, $p=0,03$) Контрольный нейропсихологический тест в основной группе выявил улучшение когнитивного статуса по общему баллу, шкале абстракции, речи, памяти и зрительно-конструктивных навыков. При этом функция памяти влияла на результат выполнения упражнений на визуальное внимание и слуховое восприятие. ($R=0,5$, $p=0,03$; $R=0,54$, $p=0,02$). Однако в группе сравнения изменений значимых не произошло. При перфузии в группе сравнения изменений выявлено не было. При динамическом анализе перфузии головного мозга, в группе исследуемых с СД 1 типа, зарегистрирована гипоперфузия в зоне правого таламуса ($p=0,013$) и усиление перфузии белого вещества правой теменной доли ($p=0,028$). Корреляционный анализ в группе с СД 1 типа показал, что на результат

выполнения упражнений на визуальное внимание и слуховое восприятие влияет функция памяти. У лиц с СД 2 типа повышенный HbA1c ассоциировался со снижением когнитивных функций по общему баллу MoCA теста, в заданиях на речь, память, зрительно-конструктивные навыки. При динамическом анализе изменений МРТ картины зарегистрирована гипоперфузия в зоне правого и левого таламуса у пациентов с СД 1 и 2 типа соответственно, а также усиление перфузии белого вещества правой теменной доли в группе с СД 1 типа, и в области скорлупы слева у исследуемых в группе с СД 2 типа.

Выводы. У пациентов с СД 1-го типа с когнитивным дефицитом, прошедших курс когнитивной реабилитации с использованием компьютеризированного тренинга, удалось отметить улучшение когнитивного статуса, что подтверждалось результатами бесконтрастной перфузионной магнитно-резонансной томографии.

Литература:

1. Emanuel AL, van Duinkerken E, Wattjes MP, Klein M, Barkhof F, Snoek FJ, Diamant M, Eringa EC, IJzerman RG, Serné EH. The presence of cerebral white matter lesions and lower skin microvascular perfusion predicts lower cognitive performance in type 1 diabetes patients with retinopathy but not in healthy controls-A longitudinal study. *Microcirculation*. 2019 Apr; 26(3):e12530. doi: 10.1111/micc.12530. Epub 2019 Feb 22.
2. Song J, Cui S, Chen Y, Ye X, Huang X, Su H, Zhou Y, Liu X, Chen W, Shan X, Yan Z, Liu K. Disrupted Regional Cerebral Blood Flow in Children With Newly-Diagnosed Type 1 Diabetes Mellitus: An Arterial Spin Labeling Perfusion Magnetic Resonance Imaging Study. *Front Neurol*. 2020 Jun 19;11:572. doi: 10.3389/fneur.2020.00572.
3. Samoilova YG, Matveeva MV, Tonkih OS, Kudlay DA, Oleynik OA, Aremu SO, Kilina OY, Kanev AF, Gerget OM. Interhemispheric asymmetry of the brain in patients with

type 1 diabetes mellitus and cognitive impairment. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Aug 29;13:961254. doi: 10.3389/fendo.2022.961254.

4. Лысых Е.А., Губарев Ю. Д., Яценко Е. А., и др. Цифровые технологии в нейрогериатрии как звено реабилитационной программы когнитивного дефицита. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2020;4: 195-209. <https://doi.org/10.24411/2312-2935-2020-00107>.

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа; когнитивные функции; перфузия головного мозга; реабилитация.

ДИСТАНЦИЯ В ТЕСТЕ 6-МИНУТНОЙ ХОДЬБЫ ПОД ВЛИЯНИЕМ РАЗНЫХ КЛАССОВ ОРАЛЬНЫХ ГЛЮКОЗОСНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ У БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С СОХРАННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА

Миминошвили В.Р., Мухин И.В.

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», г. Донецк, Россия

Актуальность. Сахарный диабет 2-го типа (СД 2-го типа) рассматривается с позиции основного фактора, лежащего в основе миокардиального ремоделирования [4, 8]. Частота хронической сердечной недостаточности (ХСН) с сохранной систолической функцией левого желудочка у больных СД 2-го типа достигает 70%. По данным сонографии сердца присутствуют признаки диастолической дисфункции, гипертрофии миокарда (утолщение межжелудочковой перегородки, задней стенки левого желудочка), вторичная диалатация левого предсердия [1, 2]. Сердечная недостаточность со сниженной систо-

лической функцией левого желудочка у диабетических пациентов диагностируется значительно реже и протекает с классическими проявлениями ХСН. Появление в последние годы доказательств позитивного влияния некоторых классов глюкозоснижающих препаратов на функциональное состояние сердца и почек у больных со сниженной систолической функцией левого желудочка, в том числе и на фоне СД 2-го типа, позволило рассматривать данную проблему с позиции возможности их применения при ХСН как одного из компонента кардиотропной программы [6, 7]. Вместе с тем, отсутствуют достоверные результаты позитивного влияния разных классов противодиабетических средств на систолическую и диастолическую функцию левого желудочка при сохранной систолической функции сердца [3, 5].

Цель – оценить динамику величины пройденного расстояния в тесте с 6-минутной ходьбой у больных СД 2-го типа с сохранной систолической функцией левого желудочка на фоне разных классов гипогликемических средств.

Материал и методы: Обследованы пациенты СД 2-го типа с сохранной систолической функцией левого желудочка (фракцией выброса более 50%). Методом случайной выборки больные были распределены в однотипные группы наблюдения. В группу 1 включены 26 (26,3%) больных, которые получали метформин и гликлазид. В группу 2 вошли 25 (25,3%) пациентов, которые получали метформин+производные глюкагонподобного пептида-1 (ГПП-1). В группу 3 включены 23 (23,2%) пациента, которые получали метформин и ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4). В группу 4 включено 25 (25,3%) пациентов, которые получали метформин и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (НГЛТ-2). Shuttle Walk Test проводили исходно и через 4 месяца от начала комбинированной противодиабетической терапии. Базовая терапия ХСН включала преимущественно бета-адреноблокатор, ингибитор АПФ или сартан, при гипертен-

живном синдроме – дополнительно блокатор медленных кальциевых каналов. Показатели сравнивали с аналогичными у 30 практически здоровых людей аналогичного пола и возраста.

Статистическая обработка результатов проведена при помощи пакета Statistica for Windows, Release 6.5 StatSoft, Inc.

Результаты и обсуждение. Дистанция 6-минутной ходьбы у здоровых (контроль) равнялась $559,3 \pm 1,59$ м. В группе 1 дистанция, пройденная за 6 минут, составила исходно $402,3 \pm 1,10$ и через 4 месяца $403,0 \pm 1,33$ м соответственно ($p > 0,05$). В группе 2 величина пройденной дистанции равнялась $402,5 \pm 1,30$ и $404,2 \pm 1,64$ м соответственно ($p > 0,05$). В группе 3 дистанция равнялась $401,9 \pm 1,10$ и $413,0 \pm 1,33$ м ($p < 0,05$), а в группе 4 – $401,2 \pm 1,21$ и $426,5 \pm 1,83$ м соответственно ($p < 0,05$).

Выводы. ХСН с сохранной систолической функцией левого желудочка у больных СД 2-го типа соответствует функциональному классу II по NYHA. Комбинация метформина с гликлазидом, а также метформина с ГПП-1 не оказывали влияния ($p > 0,05$) на функциональные показатели левого желудочка, в то время, как сочетание метформина с ДПП-4 ингибиторами и метформина с НГЛТ-2 продемонстрировали достоверную ($p < 0,05$) способность увеличивать дистанцию пройденного пути, что можно рассматривать с позиции кардиопротективных характеристик таких комбинаций глюкозоснижающих средств. Метформин с НГЛТ-2 продемонстрировал наилучшие показатели в виде достоверного ($p < 0,05$) увеличения пройденной дистанции, которая превосходила комбинацию метформина с ингибиторами ДПП-4. При этом метформин с НГЛТ-2 способствовал реверсии функционального класса II ХСН в функциональный класс I. Следовательно, комбинация метформина с НГЛТ-2 может рассматриваться в качестве кардиопротективной сахароснижающей терапии у больных ХСН с сохранной систолической функцией левого желудочка. Кроме того, метформин с ДПП-4 ингибиторами может рассматри-

ваться как альтернатива НГЛТ-2 в случае невозможности использования последних.

Литература:

1. Аблина К.Н., Какорин С.В., Мкртумян А.М. Хроническая сердечная недостаточность при диабетической автономной кардионейропатии. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Пирогова*. 2015; 3(10):71-73.
2. Алехин М.Н., Гришин А.М., Петрова О.А. Эхокардиографическая оценка диастолической функции левого желудочка сердца у пациентов с сохранной фракцией выброса. *Кардиология*. 2017; 2:40-45.
3. Голухова Е.З., Мустафеева А.З. Влияние сахарного диабета II типа на диастолическую функцию миокарда левого желудочка у больных с ишемической болезнью сердца. *Креативная кардиология*. 2013; 2:46-52.
4. Друк И.В., Кореннова О.Ю. Сахарный диабет и сердечная недостаточность. *Лечащий врач*. 2016; 3:10-19.
5. Кратнов А.Е., Королева Е.В. Диастолическая дисфункция и ремоделирование левого желудочка в зависимости от контроля гликемии у больных сахарным диабетом 2 тип. *Евразийский кардиологический журнал*. 2014;2:58-62.
6. Zheng S.L., Roddick A.J., Aghar-Jaffar R. et al. Association between use of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors, glucagon-like peptide 1 agonists, and dipeptidyl peptidase 4 inhibitors with all-cause mortality in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2018;319:1580-1591.
7. McMurray J.J.V., Solomon S.D., Inzucchi S.E. et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N. Engl. J. Med.* 2019; 381: 1995-2008.
8. Guglin M., Lynch K., Krischer J. Heart failure as a risk factor for diabetes mellitus. *Cardiology*. 2014; 129(2):84-92.

БЕТА-АДРЕНОРЕАКТИВНОСТЬ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ НАЛИЧИИ И ОТСУТСТВИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Муслимова Э.Ф., Реброва Т.Ю., Гарганеева А.А.
НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия

Введение. В настоящее время во всём мире растёт число больных сахарным диабетом 2 типа (СД2), и эта патология всё чаще сопряжена с другими хроническими заболеваниями, в том числе с ишемической болезнью сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Наличие СД2 многократно повышает риск неблагоприятных краткосрочных и долгосрочных сердечно-сосудистых исходов [1].

СД2 вызывает нарушение сердечной функции, в котором важную роль играет снижение бета-адренорецепторной реактивности. Это может быть связано с изменениями экспрессии подтипов бета-адренорецепторов (бета-АР) или связанных с ними сигнальных путей [2]. Адренореактивность организма и, соответственно, функциональную состоятельность бета-АР можно оценить с помощью косвенного показателя - бета-адренореактивности мембран эритроцитов (бета-АРМ). Она определяется плотностью бета-АР на мембранах клеток, степенью их родства с катехоламинами плазмы, а также концентрацией катехоламинов [3].

Цель исследования – определить бета-АРМ у больных ИБС, сочетанной с СД2 или нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) и оценить связь этого параметра с тяжестью ХСН.

Материалы и методы. В исследование включены 189 пациентов (из них 135 мужчин и 54 женщины, возраст пациентов 64±8 лет) с ИБС. Из них у 51 пациента диагностирован СД2, у 20 пациентов – НТГ. У 91 (48,1%) пациента было ожи-

рение. Инфаркт миокарда в анамнезе был у 100 (52,9%) пациентов. Для оценки бета-АРМ использован коммерческий набор «В-АРМ-Агат» (ООО «Агат–Мед», Россия) в соответствии с протоколом производителя. Метод оценки бета-АРМ основан на изучении влияния различных адренергических средств на осмотическую резистентность эритроцитов. Используется бета-адреноблокатор, который связывается с бета-АР клеточной мембраны и снижает степень гемолиза. Анализ количественных параметров проводили с помощью теста Краскела–Уоллиса и критерия Манна–Уитни. Силу линейной взаимосвязи между количественными показателями оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Связь между качественными данными определяли с помощью χ^2 Пирсона. Уровень значимости различий принимали $p < 0,05$.

Результаты. Между пациентами с ИБС, сочетанной с СД2, с НТГ, и с монопатологией ИБС отсутствовали различия по бета-АРМ ($p=0,439$). Бета-АРМ у пациентов с СД2 составила 32,0% (26,5; 45,0), у пациентов с НТГ – 29,5% (19,5; 50,0), у пациентов без СД2 и НТГ – 31,0% (17,0; 43,0).

Группы не имели различий по фракции выброса левого желудочка (ЛЖ) ($p = 0,277$). Так, фракция выброса ЛЖ в группе с СД2 была 55% (37; 64), в группе с НТГ – 64% (51; 65), без СД2 и НТГ – 60% (40; 64). Группы пациентов не различались по ФК I, II, III ХСН ($p = 0,491$) и частоте инфаркта миокарда в прошлом ($p = 0,257$). Пациенты с ФК I, II, III ХСН, ни в общей выборке больных ИБС, ни в группах с СД2 и без него, не различались по бета-АРМ, как и пациенты с инфарктом миокарда и без него. Линейная связь между бета-АРМ и фракцией выброса отсутствовала.

Ожидаемо, что у пациентов с СД2 частота случаев ожирения была выше, чем в других группах: 66,7% против 45,0% при НТГ и 40,7% при монопатологии ИБС ($p=0,008$). Но ни в

общей выборке, ни в группах с СД2 и без него пациенты с ожирением и без не различались по бета-АРМ. Однако в группе пациентов с НТГ и в группе с монопатологией ИБС выявлена прямая линейная корреляция между бета-АРМ и индексом массы тела ($r=0,464$, $p=0,039$ и $r=0,242$, $p=0,008$, соответственно), чего не наблюдалось в группе с СД2 ($r=0,073$, $p=0,612$).

Выводы. Таким образом, в исследованной выборке больных ИБС наличие СД2 не влияло на адренореактивность организма. В группах пациентов с СД2 и без него не обнаружено значимой ассоциации бета-АРМ с систолической дисфункцией миокарда. В группах пациентов без СД2 при увеличении индекса массы тела увеличивалась и бета-АРМ, т.е. нарастала десенситизация бета-АР. Однако при наличии СД2 подобная зависимость исчезала.

Литература:

1. Кондратьева Д.С., Афанасьев С.А., Муслимова Э.Ф. Сахарный диабет — метаболическое прекондиционирование в защите сердца от ишемического повреждения? Сахарный диабет. 2022;25(6):548-555. doi: 10.14341/DM12933.
2. Erdogan B.R., Michel M.C., Arioglu-Inan E. Expression and signaling of β -adrenoceptor subtypes in the diabetic heart. Cells. 2020;9(12):2548. doi: 10.3390/cells9122548.
3. Стрюк Р.И., Длуская И.Г. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система. Москва: Медицина. 2003:160.

Ключевые слова: адренореактивность; сахарный диабет 2 типа; нарушение толерантности к глюкозе; ишемическая болезнь сердца; сердечная недостаточность.

Дополнительная информация: Работа выполнена в рамках ФНИ № 122020300045-5.

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ГЛЮКОЗОНОРМАЛИЗУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Мухин И.В., Миминошвили В.Р., Зубрицкий К.С.
*Государственная образовательная организация высшего
профессионального образования «Донецкий национальный
медицинский университет имени М. Горького»,
г.Донецк, Россия*

Введение. Патогенез формирования дисфункции миокарда у больных сахарным диабетом 2-го типа (СД 2-го типа) остается во многом не исследованным. Важность изучения такой кардио-эндокринной патологии обусловлено тем, что диабет является одним из этиологических факторов хронической сердечной недостаточности (ХСН), однако течение и механизмы ее формирования при СД имеют свои отличительные особенности от людей, не страдающих диабетом.

Цель работы – изучение структурно-функциональных параметров сердца у больных СД 2-го типа и влияние на них разных режимов глюкозонормализующей терапии.

Материалы и метод. Обследованы пациенты СД 2-го типа в возрасте $43,7 \pm 0,5$ лет с длительностью диабета $4,2 \pm 0,16$ года. Методом случайной выборки пациенты были распределены в 4 группы наблюдения. В группу 1 включено 26 (26,3%) человек, которые получали метформин (М) и гликлазид. В группу 2 вошли 25 (25,3%) пациентов, которые получали М+производные глюкагонподобного пептида-1 (ГПП-1). В группу 3 включены 23 (23,2%) пациента, которые получали М и ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4). В группу 4 включено 25 (25,3%) пациентов, которые получали М и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (НГЛТ-2). Группа контроля состояла из 30 практически здоровых людей аналогичного пола и возраста.

Сонографическое исследование сердца проводили при помощи универсального сонографа «Sonoscape S22», фирмы «Sonoscape Co», Китай по стандартной методике из трансторакального доступа. Все изучаемые показатели оценивались до начала лечения и через 3 года от начала исследования.

Статистическая обработка результатов проведена при помощи пакета Statistica for Windows, Release 6.5 StatSoft, Inc.

Результаты и обсуждение. Исходные величины толщины межжелудочковой перегородки в диастолу (МЖПд) у больных была достоверно больше, чем в контроле. В группах 1 и 2 наблюдалось статистически значимое увеличение данного показателя на 0,06 см. В группах 3 и 4 также был рост МЖПд, но менее значимый, на 0,02 см. Различия между группами 1-2 и 3-4 составили 0,04 см. Толщина задней стенки левого желудочка в диастолу (ЗСЛЖд) у больных достоверно превышала здоровых. Различия в группах на фоне лечения равнялись 0,09; 0,09; 0,05; 0,02 см.

Исходный размер левого предсердия (ЛПр) у больных был достоверно больше, чем у здоровых и на фоне лечения продолжал увеличиваться. Темпы роста при этом были разными. Так в группе 1 – различия между этапами наблюдения составили 0,62 см, в группе 2 – 0,57, в группе 3 – 0,23, в группе 4 – 0,17 см. Скорость увеличения переднезаднего размера левого желудочка (ΔS) осталась прежней по отношению к исходным значениям. Конечный систолический объем левого желудочка (КСО) при исходном исходно имел тенденцию превышения группы контроля. В динамике КСО достоверно ($p < 0,05$) увеличился в группе 1 и 2, в группе 3 – с тенденцией, а в группе 4 – оставался без перемен. Конечный диастолический объем (КДО) исходно был тенденционн больше, чем у здоровых, но на фоне лечения значимо ($p < 0,05$) вырос в группе 1 и 2. Ударный объем (УО) исходно у больных был тенденционн меньше, чем у здоровых. В группе 1 и 2 УО тенденционн снизился, а в группах 3 и 4 остался без перемен. Фракция выброса

(ФВ) исходно была достоверно выше ($p < 0,05$), чем в контроле. В группе 1 и 2 ФВ достоверно снизилась ($p < 0,05$), а в группах 3 и 4 только тенденционно.

Выводы. У больных СД 2-го типа выявлены признаки миокардиального ремоделирования в виде: гипертрофии МЖП и ЗСЛЖд, дилатации ЛПр, тенденции снижения сократительных параметров. Комбинация метформина с гликлазидом и метформина с ГПП-1 негативно влияла на систолодиастолические параметры левого желудочка. Метформин с ДПП-4 частично тормозили гипертрофические процессы и дилатацию левого предсердия. Комбинация метформина с НГЛТ-2 является наиболее оптимальной, поскольку позволяет угнетать не только гипертрофические процессы, но и начальные этапы снижения сократительной функции.

КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ РИСКИ У ПАЦИЕНТОВ С MODY

Овсянникова А.К., Шахтшнейдер Е.В., Иваношук Д.Е.,
Рымар О.Д.

*Научно-исследовательский институт терапии
и профилактической медицины – филиал Федерального
государственного бюджетного научного учреждения
«Федеральный исследовательский центр Институт
цитологии и генетики СО РАН, г. Новосибирск, Россия*

Возрастная группа до 45 лет наиболее сложна для определения типа сахарного диабета (СД), так как в ней может встречаться диабет 1 типа (СД1), 2 типа (СД2), MODY и LADA. На данный момент известно 14 типов MODY, которые различаются по клиническим проявлениям и проводимой терапии, поэтому очень важно понимать какие фенотипические проявления соответствуют определенному типу моногенной формы диабета. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) одни

из самых распространенных заболеваний при СД и, если их частота и течение при сахарном диабете 1 и 2 типа известны, то таких данных при MODY нет. Поэтому изучение предикторов развития ССЗ у лиц с моногенным типом СД обуславливает высокую клиническую значимость.

Целью работы – определение наличия кардиометаболических факторов риска, ассоциированных с распространенными типами MODY.

Материалы и методы. Для проведения обследования было включено 79 пациентов с дебютом СД от 18 до 45 лет, которые находились под наблюдением в НИИТПМ – филиале ИЦиГ СО РАН: у 55 верифицирован молекулярно-генетическим исследованием GCK-MODY, у 24 – HNF1A-MODY. Всем пациентам проведены следующие исследования: полный клинический осмотр, включая измерение антропометрических данных, лабораторные исследования (определение показателей углеводного обмена, липидного профиля), скрининг на диабетические осложнения.

Результаты. Лица мужского пола при GCK-MODY составляли 30,9% (17 человек), при HNF1A-MODY – 25,0% (6 человек) ($p=0,504$), женского пола: 69,1% (38 человек) и 75,0% (18 человек) ($p=0,522$) соответственно. Медиана возраста пациентов при осмотре составляла 36,0 [29,0; 42,0] лет и 42,0 [37,2; 44,8] года ($p=0,011$) соответственно. Медиана продолжительности СД при GCK-MODY была 1,0 [0; 7,0] год, при HNF1A-MODY – 3,5 [0; 11,0] года ($p=0,233$). Уровень глюкозы плазмы натощак при GCK-MODY составлял 6,1 [6,0; 7,0] ммоль/л, HbA1c – 6,2 [6,0; 5,5] %, при HNF1A-MODY – 7,0 [7,0; 8,0] ммоль/л ($p=0,100$) и 7,0 [6,7; 7,5] % ($p=0,001$) соответственно. По индексу массы тела исследуемые группы не различались: при GCK-MODY он составлял 22,5 [20,2; 24,1] кг/м², при HNF1A-MODY – 23,5 [22,0; 24,4] кг/м², $p=0,291$.

При изучении частоты факторов риска ССЗ, таких как пол, возраст, курение, дислипидемия, артериальная гипертен-

зия (АГ), отягощенная наследственность по ССЗ, показатели углеводного обмена определено, что при HNF1A-MODY значимо чаще определялась гиперхолестеринемия (у 10 человек 41,7%) и снижение холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП) (у 5 человек, 20,8%), чем при GCK-MODY у 11 человек, 20,0% ($p=0,044$) и у 2 человек, 3,6% ($p=0,024$) соответственно. При HNF1A-MODY чаще диагностировались изучаемые диабетические осложнения: периферическая нейропатия (25,0% и 7,3% соответственно, $p=0,039$), ретинопатия (8,3% и 3,6%, $p=0,354$), нефропатия (12,5% и 1,8%, $p=0,046$). Частота АГ составляла 10,9% при GCK-MODY и 25,0 % – при HNF1A-MODY ($p=0,105$).

Был проведен корреляционный анализ, по результатам которого определены значимые корреляции GCK-MODY со снижением уровня ХС-ЛПВП ($R=0,596$, $p=0,002$), с гиперхолестеринемией ($R=0,510$, $p=0,011$). При HNF1A-MODY выявлены значимые ассоциации со снижением ХС-ЛПВП ($R=0,526$, $p=0,008$), с гиперхолестеринемией ($R=0,479$, $p=0,018$), с повышением ХС-ЛПВП ($R=0,521$, $p=0,009$), с развитием нефропатии ($R=0,507$, $p=0,011$), ретинопатии ($R=0,522$, $p=0,009$).

Выводы:

1. Самыми значимыми кардиометаболическими факторами риска при GCK-MODY и HNF1A-MODY были нарушения липидного спектра: гиперхолестеринемия и снижение ХС-ЛПВП.

2. При HNF1A-MODY чаще, чем при GCK-MODY определялась дислипидемия, АГ, выше показатели углеводного обмена, и, как следствие чаще диагностировались диабетические осложнения.

Ключевые слова: MODY; молодой возраст; дислипидемия; диабетические осложнения.

Дополнительная информация: Исследовательская работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ для

государственной поддержки молодых российских ученых - докторов наук МД-3017.2022.3.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА МУНДЖАРО У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Осокина И.В.

Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» СО РАН, НИИ медицинских проблем Севера, г. Красноярск, Россия

Введение. «Мунджаро» (Mounjaro, тирзепатид) – это новый сахароснижающий препарат, разработанный компанией «Eli Lilly». Он объединяет действие двух инкретинов: глюкозозависимого инсулиотропного полипептида (ГИП) и глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) и предназначен для лечения сахарного диабета 2-го типа у взрослых. В исследованиях было показано, что применение тирзепатида вместе с соблюдением диеты и поддержанием физической активности эффективно способствует нормализации уровня глюкозы в крови и снижению веса. Новое средство предназначено для подкожного введения один раз в неделю.

Цель – оценить эффективность препарата Мунджаро (Тирзепатид) 5 мг у больных сахарным диабетом 2 типа.

Материалы и методы. Препарат Мунджаро (Тирзепатид) 5 мг назначен больному сахарным диабетом 2 типа. Давность диабета составляла 6 месяцев, пациент ранее принимал метформин 1000 мг. Гликемия колебалась в течение дня от 6,4 до 10 ммоль/л, HbA1c – 6,2%. ИМТ составлял 32,3.

Результаты. После введения препарата Мунджаро (Тирзепатид) 5 мг показатели гликемии в течение дня от 4,2 до 5,6 ммоль/л. HbA1c через 3 месяца снизился до 5,72%. На фоне лечения улучшилось самочувствие больного, исчез по-

вышенный аппетит, за 3 месяца масса тела уменьшилась с 94 до 82 кг, ИМТ – с 32,3 до 28,4. Нежелательных явлений на фоне лечения не отмечалось.

Выводы. Применение Мунджаро эффективно при сахарном диабете 2 типа.

Литература:

1. Осокина И.В. Опыт применения препарата дапаглифлозина у больных сахарным диабетом 2 типа. В книге: Инновационные технологии в эндокринологии. Сборник тезисов III Всероссийского эндокринологического конгресса с международным участием. ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России; ОО «Российская ассоциация эндокринологов». 2017. С. 194.
2. Osokina I.V., Belovalova I.M., Yazdovsky V.V. Endogenous insulin secretion and its relationship with HLA-markers of type 1 diabetes in young children. *Hormone Research in Paediatrics*. 2017. Т. 88. № S1. С. 423.
3. Osokina I.V., Yazdovsky V.V. Immunogenetic characteristics of type 1 diabetes in young children. *Hormone Research in Paediatrics*. 2017. Т. 88. № S1. С. 238-239.
4. Osokina I.V. A 16-year-old girl with Prader-Willi syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Hormone Research in Paediatrics*. 2019. Т. 91. № S1. С. 533.
5. Osokina I.V. Necrobiosis lipoidica - a rare cutaneous complication of diabetes mellitus. *Acta Scientific Nutritional Health*. 2019. Т. 3. № 12. С. 15-16.
6. Платонов Ф.А., Осокина И.В., Игнатъев П.М. Клинико-эпидемиологическая характеристика сахарного диабета 2 типа в якутской популяции. В книге: Инновационные технологии в эндокринологии. сборник тезисов III Всероссийского эндокринологического конгресса с международным участием. ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России; ОО «Российская ассоциация эндокринологов». 2017. С. 21.

7. Осокина И.В. Эпидемиологические и иммуногенетические особенности йоддефицитных заболеваний и сахарного диабета у коренного и пришлого населения Средней Сибири. Дисс. докт. мед. наук. М, 2002.
8. Осокина И.В. Иммуногенетические и гормонально-метаболические особенности инсулинзависимого сахарного диабета в раннем детском возрасте. Дисс. канд. медиц. наук. М, 1992, 148 с.
9. Осокина И.В. Иммуногенетические аспекты сахарного диабета 1 типа. Новосибирск, Наука, 2012.
10. Osokina I.V. A 17-year-old girl with diabetes mellitus and diffuse necrobiosis lipoidica diabetorum. *Hormone Research in Paediatrics*. 2017. Т. 88. № S1. С. 622-623.

Ключевые слова: Мунджаро; сахарный диабет 2 типа; НВА1с.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА СРЕДИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Осокина И.В.

Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» СО РАН; НИИ медицинских проблем Севера, г. Красноярск, Россия

Введение. Метаболический синдром – это комплекс симптомов, сочетающий в себе ожирение, гипертонию, нарушения углеводного и липидного обмена, который в значительной степени повышает риск развития сахарного диабета 2 типа и ряда других заболеваний. Распространенность метаболического синдрома среди детей и подростков хорошо не изучена.

Цель – исследовать распространенность метаболического синдрома среди детей и подростков с ожирением.

Материалы и методы. Обследованы 1760 школьников в возрасте от 7 до 17 лет. Ожирение выявлено у 91 (5,2%). При сборе анамнеза учитывалась семейная отягощенность по ожирению, сахарному диабету 2 типа, гипертензии, гиперлипидемии у ближайших родственников. Проводилось клиническое обследование, антропометрия, измерение артериального давления, оральная глюкозотолерантная проба, исследование содержания липидов и инсулина в сыворотке крови. Индекс НОМА рассчитывали по стандартной формуле. Диагноз «метаболический синдром» выставляли согласно общепринятым критериям (Weiss's criteria).

Результаты. В группе детей с ожирением метаболический синдром был диагностирован у 18 человек (19,8%). Индекс массы тела (ИМТ) составил $30,9 \pm 3,4$ кг/м². Распространенность компонентов метаболического синдрома была следующей: артериальная гипертензия – 52,6%, гипертриглицеридемия – 38,2%, нарушенная толерантность к глюкозе – 17,6%. Инсулинорезистентность выявлена у 25% детей и подростков с ожирением. НОМА индекс был равен $4,6 \pm 3,3$, пик инсулинемии $112 \pm 24,1$ мIU/l. Сахарный диабет 2 типа выявлен у 1 подростка с синдромом Прадера-Вилли.

Выводы. Проведенное исследование показало высокую распространенность метаболического синдрома и нарушения толерантности к глюкозе среди детей и подростков с ожирением.

Литература:

1. Osokina I.V. A 16-year-old girl with Prader-Willi syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Hormone Research in Paediatrics*. 2019. Т. 91. № S1. С. 533.
2. Osokina I.V., Belovalova I.M., Yazdovsky V.V. Endogenous insulin secretion and its relationship with HLA-markers of type 1 diabetes in young children. *Hormone Research in Paediatrics*. 2017. Т. 88. № S1. С. 423.

3. Osokina I.V., Yazdovsky V.V. Immunogenetic characteristics of type 1 diabetes in young children. *Hormone Research in Paediatrics*. 2017. Т. 88. № S1. С. 238-239.
4. Osokina I.V. Necrobiosis lipoidica - a rare cutaneous complication of diabetes mellitus. *Acta Scientific Nutritional Health*. 2019. Т. 3. № 12. С.15-16.
5. Осокина И.В., Лебедев Н.Б., Щербачева Л.Н. Клинический вариант течения сахарного диабета у ребенка с синдромом пустого турецкого седла. *Проблемы эндокринологии*. 1991. Т. 37. № 5. С. 39-41.
6. Осокина И.В. Эпидемиологические и иммуногенетические особенности йоддефицитных заболеваний и сахарного диабета у коренного и пришлого населения Средней Сибири. Дисс. докт. медиц. наук. М, 2002.
7. Осокина И.В. Иммуногенетические и гормонально-метаболические особенности инсулинзависимого сахарного диабета в раннем детском возрасте. Дисс. канд. медиц. наук. М, 1992, 148 с.
8. Игнатъев П.М., Алексеева Л.Л., Кривошапкин В.Г., Осокина И.В., Платонов Ф.А. Проблемы поздней диагностики сахарного диабета 2 типа у якутов. *Якутский медицинский журнал*. 2009. № 1 (25). С. 79-82.
9. Осокина И.В. Иммуногенетические аспекты сахарного диабета 1 типа. Новосибирск, Наука, 2012.
10. Osokina I.V. A 17-year-old girl with diabetes mellitus and diffuse necrobiosis lipoidica diabetorum. *Hormone Research in Paediatrics*. 2017. Т. 88. № S1. С. 622-623.

Ключевые слова: ожирение; нарушение толерантности к глюкозе; сахарный диабет 2 типа; НОМА-индекс; метаболический синдром; дети и подростки.

СОЛИКВА СОЛОСТАР В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Осокина И.В.

Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» СО РАН; НИИ медицинских проблем Севера, г. Красноярск, Россия

Введение. Препарат Соликва СолоСтар® (Sanofi Aventis) является комбинированным препаратом, в состав которого входят два гипогликемических средства: инсулин гларгин и ликсисенатид, агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1). Два этих компонента нацелены на различные аспекты патофизиологии диабета, работая взаимодополняющим образом, чтобы снизить уровень глюкозы в крови, одновременно смягчая побочные эффекты, связанные с каждым компонентом (гипогликемия и увеличение веса при приеме инсулина и желудочно-кишечные побочные эффекты при приеме агонистов рецептора ГПП-1).

Цель – оценить эффективность препарата Соликва СолоСтар у больных сахарным диабетом 2 типа старшего возраста.

Материалы и методы. Препарат Соликва СолоСтар назначен в дозе 30 единиц 80 летней больной сахарным диабетом 2 типа. Давность диабета составляла более 15 лет. Пациентка длительно лечилась метформином и глибенкламидом, затем была переведена на три инъекции инсулина «Новомикс 30» в суточной дозе 38 единиц. Гликемия колебалась в течение дня от 12 до 20 ммоль/л, HbA1c – 12,6%.

Результаты. После назначения препарата Соликва Солостар удалось в течение недели нормализовать гликемию (от 4,8 до 10 ммоль/л). Доза препарата по показаниям углеводного обмена была постепенно снижена до 20 единиц. При обследовании через 3 месяца HbA1c был равен 7,2%, через 6 мес – 6,95%. На фоне лечения препаратом Соликва Солостар значительно улучшилось самочувствие и качество жизни больной,

исчез повышенный аппетит, снизился вес с 74 до 71 кг (ИМТ 31,0). Давность наблюдения за данной больной на Соликва Солостар 2 года.

Выводы. Применение Соликва Солостар эффективно у пациентов с сахарным диабетом 2 типа старшего возраста.

Литература:

1. Осокина И.В. Опыт применения препарата дапаглифлозина у больных сахарным диабетом 2 типа. В книге: Инновационные технологии в эндокринологии. сборник тезисов III Всероссийского эндокринологического конгресса с международным участием. ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России; ОО «Российская ассоциация эндокринологов». 2017. С. 194.
2. Osokina I.V., Yazdovsky V.V. Immunogenetic characteristics of type 1 diabetes in young children. *Hormone Research in Paediatrics*. 2017. Т. 88. № S1. С. 238-239.
3. Osokina I.V. A 16-year-old girl with Prader-Willi syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Hormone Research in Paediatrics*. 2019. Т. 91. № S1. С. 533.
4. Osokina I.V. Necrobiosis lipoidica - a rare cutaneous complication of diabetes mellitus. *Acta Scientific Nutritional Health*. 2019. Т. 3. № 12. С. 15-16.
5. Osokina I.V., Belovalova I.M., Yazdovsky V.V. Endogenous insulin secretion and its relationship with HLA-markers of type 1 diabetes in young children. *Hormone Research in Paediatrics*. 2017. Т. 88. № S1. С. 423.
6. Платонов Ф.А., Осокина И.В., Игнатьев П.М. Клинико-эпидемиологическая характеристика сахарного диабета 2 типа в якутской популяции. В книге: Инновационные технологии в эндокринологии. сборник тезисов III Всероссийского эндокринологического конгресса с международным участием. ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России; ОО «Российская ассоциация эндокринологов». 2017. С. 21.

7. Осокина И.В. Эпидемиологические и иммуногенетические особенности йоддефицитных заболеваний и сахарного диабета у коренного и пришлого населения Средней Сибири. Дисс. докт. медиц. наук. М, 2002.
2. Осокина И.В. Иммуногенетические и гормонально-метаболические особенности инсулинзависимого сахарного диабета в раннем детском возрасте. Дисс. канд. мед. наук. М, 1992, 148 с.
3. Осокина И.В. Иммуногенетические аспекты сахарного диабета 1 типа. Новосибирск, Наука, 2012.
4. Osokina I.V. A 17-year-old girl with diabetes mellitus and diffuse necrobiosis lipoidica diabetorum. *Hormone Research in Paediatrics*. 2017. Т. 88. № S1. С. 622-623.

Ключевые слова: Соликва Солостар, сахарный диабет 2 типа, НВА1с.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА У КОРЕННЫХ ЖИТЕЛЕЙ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

Осокина И.В.

Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» СО РАН; НИИ медицинских проблем Севера, г. Красноярск, Россия

Цель – изучить распространенность хронических осложнений сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа) у коренного населения Республики Саха (Якутия).

Материалы и методы. Экспедиционным методом обследована случайная выборка больных СД 2 типа якутской национальности общим числом 343 человек (105 мужчин и 238 женщин), проживающих в сельской местности Республики Саха (Якутия). Средний возраст больных составил $55,8 \pm 13,6$ лет. Обследование проводилось группой специалистов (эндокрино-

лог, офтальмолог, невролог, кардиолог) и включало анкетирование, инструментальные исследования сердечно-сосудистой и нервной систем, глазного дна, лабораторные исследования (определение гликемии, HbA1c, альбуминурии, креатинина, общего холестерина, триглицеридов).

Результаты. Диагноз СД 2 типа первично был выставлен в 38% случаев офтальмологом, в 21% – дерматологом, в 14% – хирургом, в 10% – терапевтом, в 17% – эндокринологом. Средний уровень HbA1c был равен $8,2 \pm 1,1\%$. У больных СД 2 типа якутской национальности распространенность диабетической ретинопатии составила 53,94%. Слепота наблюдалась в 0,23%. Диабетическая нефропатия установлена у 36,23%. Микроальбуминурия выявлена у 26,17%, протеинурия – у 6,63% больных СД 2 типа. Диабетическая полинейропатия диагностирована у 18,06% пациентов. Артериальная гипертония обнаружена у 46,81% больных СД 2 типа. Макроангиопатия нижних конечностей диагностирована у 18,72% пациентов. Распространенность синдрома диабетической стопы составила 5,13%. Ампутации в пределах стопы – у 0,34%, на уровне голени – у 0,46% больных.

Выводы:

1. Обследование больных СД 2 типа якутской национальности показало, что выявленная распространенность диабетических осложнений выше данных регистра.

2. У 57% больных СД 2 типа не достигнуты целевые значения гликированного гемоглобина.

3. Диабетическая ретинопатия является самой частой причиной первичного обращения больного к врачу и наиболее распространенным поздним осложнением СД 2 типа у якутов.

Литература:

1. Игнатъев П.М., Алексеева Л.Л., Кривошапкин В.Г., Осокина И.В., Платонов Ф.А. Проблемы поздней диагностики сахарного диабета 2 типа у якутов. *Якутский медицинский журнал*. 2009. № 1 (25). С. 79-82.

2. Осокина И.В. Иммуногенетические аспекты сахарного диабета 1 типа. Новосибирск, 2012, 110 с.
3. Осокина И.В., Лебедев Н.Б., Щербачева Л.Н. Клинический вариант течения сахарного диабета у ребенка с синдромом пустого турецкого седла. *Проблемы эндокринологии*. 1991. Т. 37. № 5. С. 39-41.
4. Осокина И.В. Эпидемиологические и иммуногенетические особенности йоддефицитных заболеваний и сахарного диабета у коренного и пришлого населения Средней Сибири. Дисс. докт. мед. наук. М, 2002.
5. Осокина И.В. Иммуногенетические и гормонально-метаболические особенности инсулинзависимого сахарного диабета в раннем детском возрасте. Дисс. канд. мед. наук. М, 1992, 148 с.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа; якутская популяция; диабетическая ретинопатия; диабетическая нефропатия; синдром диабетической стопы.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ В РЕСПУБЛИКЕ ХАКАСИЯ ПО ДАННЫМ ФЕДЕРАЛЬНОГО РЕГИСТРА

Осокина И.В.

Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» СО РАН; НИИ медицинских проблем Севера, г. Красноярск, Россия

Цель – оценка распространенности хронических осложнений сахарного диабета 1 типа (СД 1 типа) среди взрослого населения Республики Хакасия по данным Государственного Регистра больных сахарным диабетом (ГРСД).

Материалы и методы. Проводился анализ данных Государственного Регистра больных сахарным диабетом в Республике Хакасия. Использовался метод ретроспективного ана-

лиза показателей распространенности, заболеваемости, продолжительности жизни, микро- и макрососудистых осложнений.

Результаты. В Республике Хакасия зарегистрировано 17 445 больных сахарным диабетом, их них 772 больных СД 1 типа. Среди пациентов с СД 1 типа 198 в возрасте старше 18 лет. Распространенность СД 1 типа среди взрослого населения составила 47,84 на 100 тыс. человек (у мужчин – 53,70; у женщин – 43,04). По данным ГРСД по Республике Хакасия, заболеваемость среди взрослого населения СД 1 типа составила 3,62 на 100 тыс. человек (у мужчин – 5,91, у женщин – 1,76). Средний возраст развития СД 1 типа у детей составил $6,92 \pm 0,61$ лет, у взрослых – $31,36 \pm 0,51$ лет. Средняя продолжительность жизни больных СД 1 типа у мужчин составила 49,86 лет, у женщин 61,00 года, что ниже данных статистики по Республике Хакасия.

Диабетическая ретинопатия зарегистрирована у 138 (69,70%) пациентов с СД 1 типа. Непролиферативная стадия ретинопатии выявлена у 91 (45,96%) пациентов, препролиферативная ретинопатия у 25 (12,63%), пролиферативная – у 12 (6,06%), у 3 (1,52%) пациентов – слепота. Диабетическая нефропатия была зарегистрирована у 63 (31,81%), из них трем пациентам проводился гемодиализ и одному пациенту перитонеальный диализ. Синдром диабетической стопы был зарегистрирован у 15 (7,56%) пациентов с СД 1 типа. Из них у 5 больных выявлена нейропатическая форма, у 6 пациентов – ишемическая форма и у 4 – нейроишемическая форма. Ампутации на уровне голени были выполнены у 1 (6,7%) больного и высокая ампутация у 2 (13,3%) больных.

Диабетическая нейропатия была зарегистрирована у 51 (25,76%) больных: дистальная нейропатия у 38 (19,19%) больных, автономная у 13 больных (5,86%).

Выводы. В Республике Хакасия среди хронических осложнений СД 1 типа преобладают диабетическая

ретинопатия (69,70%) и диабетическая нефропатия (31,81%).

Литература:

1. Osokina I.V. Necrobiosis lipoidica - a rare cutaneous complication of diabetes mellitus. *Acta Scientific Nutritional Health*. 2019. Т. 3. № 12. С. 15-16.
2. Osokina I.V. Mauriac's syndrome: a complication of poorly controlled type 1 diabetes mellitus. *Hormone Research in Paediatrics*. 2019. Т. 91. № S1. С. 526.
3. Osokina I.V. A 16-year-old girl with Prader-Willi syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Hormone Research in Paediatrics*. 2019. Т. 91. № S1. С. 533.
4. Osokina I.V. Immune status in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Hormone Research in Paediatrics*. 2019. Т. 91. № S1. С. 287.
5. Осокина И.В., Лебедев Н.Б., Щербачева Л.Н. Клинический вариант течения сахарного диабета у ребенка с синдромом пустого турецкого седла. *Проблемы эндокринологии*. 1991. Т. 37. № 5. С. 39-41.
6. Осокина И.В. Иммуногенетические и гормонально-метаболические особенности инсулинзависимого сахарного диабета в раннем детском возрасте. Дисс. канд. мед. наук. М, 1992, 148 с.
7. Осокина И.В. Эпидемиологические и иммуногенетические особенности йоддефицитных заболеваний и сахарного диабета у коренного и пришлого населения Средней Сибири. Дис. докт. мед. Наук. Москва, 2002.
8. Лебедев Н.Б., Яздовский В.В., Щербачева Л.Н., Кураева Т.Л., Максимова В.П., Сергиенко А.П., Губанов Н.В., Андриянова Е.А., Илюхин В.Н., Осокина И.В., Дедов И.И. Осложнения сахарного диабета 1 типа и антигены системы HLA. *Проблемы эндокринологии*. 1995. Т. 41. № 5. С. 4-7.
9. Игнатъев П.М., Алексеева Л.Л., Кривошапкин В.Г., Осокина И.В., Платонов Ф.А. Проблемы поздней диагностики

сахарного диабета 2 типа у якутов. Якутский медицинский журнал. 2009. № 1 (25). С.79-82.

10. Осокина И.В. Иммуногенетические аспекты сахарного диабета 1 типа. Новосибирск, 2012, 110 с.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа; Государственный регистр больных сахарным диабетом; диабетическая ретинопатия; диабетическая нефропатия; синдром диабетической стопы.

ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК НА ФОНЕ РАЗНЫХ РЕЖИМОВ КОМБИНИРОВАННОЙ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА С ГИПОТИРЕОЗОМ

Паламарчук Ю.С., Чеботарева Е.Н.

*Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»,
г. Донецк, Россия*

Актуальность. Сочетанное течение сахарного диабета 2-го типа (СД 2-го типа) с гипотиреозом является не столь редкой проблемой современной тиреодиabetологии [4-6]. При изолированном СД 2-го типа без поражения щитовидной железы, на ранних стадиях вовлечения в процесс почек формируется гиперфильтрационный синдром [1-2]. Его присутствие во многом обуславливает скорость формирования и прогрессирования, как самой нефропатии, так и формирования в последующем и почечной недостаточности. Не изучена фильтрационная способность почек при наличии сопутствующего гипотиреоза, в том числе на фоне разных режимов комбинированной глюкозоснижающей терапии [3].

Цель – изучить величину скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у больных СД 2-го типа с гипотиреозом и оце-

нить ее динамику на фоне разных режимов комбинированной оральной противодиабетической терапии.

Материал и методы. В исследование включено 98 пациентов СД 2-го типа средней степени тяжести и манифестным гипотиреозом. Методом случайной выборки пациенты были распределены в 4 однотипные группы наблюдения. В группу 1 вошли 24 (24,5%) пациента, которые получали метформин и гликлазид; в группу 2 включено 23 (23,5%) пациента, которые получали метформин и производный глюкагонподобного пептида-1 (ГПП-1); в группу 3 включено 25 (25,5%) пациентов, которые получали метформин и ингибитор дипептидилпептидазы-4; в группу 4 включены 26 (26,5%) человек, которые получали метформин и ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (НГЛТ-2). Все пациенты получали заместительную терапию тиреоидными препаратами. Базовая терапия гипотиреоза включала постоянный прием тироксина, в индивидуальных дозах исходя из показателей тиреограммы.

СКФ рассчитывали по формуле Кокрофта-Голта до начала противодиабетического лечения и через 3 месяца.

Для статистической обработки применялся пакет программ Statistica 6,0.

Результаты и обсуждение. Исходные величины СКФ во всех группах были достоверно ниже ($p < 0,05$), чем у здоровых ($110,8 \pm 1,6$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$), что, по нашему мнению, является отображением снижения фильтрационной способности почек, индуцированной комплексом вторичных механизмов: гемодинамических (поражение сердца при микседеме с развитием сердечной недостаточности и кардиодистрофии), гипотиреоидных (гиповолемия и отечный синдром, в том числе и мозгового слоя почек), нарушения интрагломерулярной гемодинамики, индуцированными утратой тиреоидной функции.

При исследовании СКФ в группах больных в динамике наблюдения установлено достоверное увеличение СКФ в группе 1 с $87,3 \pm 1,1$ до $89,0 \pm 1,5$, в группе 2 – с $87,4 \pm 1,2$ до

96,7±1,7, в группе 3 – с 87,5±1,0 до 92,0±1,3, в группе 4 – с 87,3±1,7 до 99,2±1,9 мл/мин/1,73 м².

Выводы. У больных СД 2-го типа с гипотиреозом вместо ожидаемой гиперfiltrации с высокими значениями СКФ, как в случае с классическим СД без гипотиреоза, получены результаты, свидетельствующие о вторичной утрате функции почек, индуцированной, по-видимому, комплексом экстраренальных (гипотироидных) причин. Сравнительная оценка 4-х режимов противодиабетического лечения продемонстрировала более эффективную способность комбинации метформина с ингибиторами ГПП-1 и метформина с ингибиторами НГЛТ-2 относительно восстановления функциональной способности почек. Прием тироксина наряду с кардио-тропным и ренотропным эффектами противодиабетических средств суммарно приводил к позитивному влиянию на показатель фильтрационной функции почек. Вместе с тем, позитивное влияние современных ингибиторов ГПП-1 и НГЛТ-2 на систолическую и диастолическую функцию левого желудочка является вторым компонентом позитивного влияния этих классов препаратов на функциональное состояние почек.

Литература:

1. Волкова А.Р., Дыгун О.Д., Лукичев Б.Г., Дора С.В., Галкина О.В. Дисфункция щитовидной железы при хронической болезни почек: состояние проблемы и пути решения. *Нефрология*. 2018; 4: 40-49.
2. Демидова Т.Ю., Галиева О.Р. Роль гипофункции щитовидной железы в развитии метаболического синдрома. *Терапевт. арх.* 2009; 4: 69-73.
3. Дубинина И.И., Берстнева С.В. Особенности заместительной терапии левотироксином у больных сахарным диабетом и гипотиреозом. *Эффективная фармакотерапия*. 2014; 27:28-33.

4. Занозина О.В., Рунов Г.П. Сахарный диабет и патология щитовидной железы. *Ремедиум Приволжье*. 2015; 6(136): 15-17.
5. Кондратьева Л.В. Некоторые особенности сахарного диабета при снижении функции щитовидной железы. *Диабет. Образ жизни*. 2015; 3: 48-50.
6. Мелихова С.П., Шевцова В.И., Зуйкова А.А., Котова Ю.А. Изучение коморбидной патологии при сахарном диабете 2 типа как осложнении метаболического синдрома. *Архивъ внутренней медицины*. 2018; 8(5): 366-371.

БЕТА-АДРЕНОРЕАКТИВНОСТЬ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ БОЛЬНЫХ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИ НАЛИЧИИ И ОТСУТСТВИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Реброва Т.Ю., Афанасьев С.А., Манукян М.А.,
Зюбанова И.В., Муслимова Э.Ф., Солонская Е.И.,
Корепанов В.А., Личикаки В.А., Мордовин В.Ф.,
Фальковская А.Ю.

*Научно-исследовательский институт кардиологии,
Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук, Томск, Россия*

Введение. Распространенность артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета 2 типа (СД2) среди населения планеты постоянно растет и по прогнозам экспертов будет увеличиваться в последующие годы [1, 2]. Стойкая гиперактивация симпатической нервной системы может сопровождаться развитием злокачественной АГ, резистентной к медикаментозному лечению (РАГ). Распространенность СД2 среди пациентов с АГ в 2-2,5 раза выше, чем среди лиц без повышенного артериального давления (АД). Коморбидное течение АГ и СД2 многократно повышает кардиоваскулярные риски, что обусловлено

усилением симпатической гиперактивности [3]. Логично ожидать, что течение СД2 на фоне РАГ способно повлиять на сложившееся соотношение между состоянием сердечно-сосудистой системой и активностью её вегетативной регуляции.

Цель работы – исследовать показатель бета-адренореактивности мембран эритроцитов и его взаимосвязь с клиническими и лабораторно-инструментальными показателями у пациентов с РАГ в зависимости от наличия или отсутствия СД2 типа.

Материалы и методы. В сравнительное одномоментное исследование включено 62 пациента с резистентной АГ (РАГ), из которых 38 пациентов имели диагноз СД2. Диагноз РАГ был выставлен, если АД не достигало целевого уровня на фоне приема трех антигипертензивных препаратов включая диуретик в терапевтических дозах [4]. Диагноз СД2 устанавливали согласно существующим клиническим рекомендациям [5]. Все пациенты наблюдались у эндокринолога и получали индивидуально подобранную терапию.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом (протокол № 208 от 20.01.2021г.). До начала исследования пациенты были проинформированы о характере и целях исследования. Критерии включения в исследование: наличие РАГ у лиц обоего пола в возрасте от 40 до 80 лет; изолированная РАГ или коморбидное течение с СД2; подписание информированного согласия. Критерии не включения: СД 1 типа; перенесенные менее года назад острые сосудистые осложнения; нестабильная стенокардия; хроническая сердечная недостаточность выше II функционального класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА). Определение бета-адренореактивности мембран эритроцитов (β -АРМ) в образцах цельной венозной крови выполняли с использованием коммерческого набора «Бета-АРМ» (ООО «Агат-Мед», Россия). Проводили измерение офисного и среднесуточного АД, эхокардиографию, суточное мониторирование ЭКГ, измерение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) и объёма суточной мочи. Рассчитывали значения артериального (Еа) и лево-

желудочкового эластансов (Ees), индекса аортально-левожелудочкового сопряжения (Ea/Ees). Определяли спектральную плотность мощности низкочастотный компонент (LF) в качестве маркера симпатической активности и высокочастотный компонент (HF), отражающий тонус парасимпатической нервной системы. Статистическую обработку качественных показателей выполняли с использованием точного критерия Фишера. Взаимосвязи количественных данных оценивали с использованием параметрического коэффициента корреляции Пирсона. Критический уровень значимости различий принимали как $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Группы пациентов были сопоставимы по возрасту, продолжительности течения ИБС и АГ, индексу массы тела, уровню систолического и диастолического давления, частоте приема основных классов антигипертензивных препаратов. Показатель β -АРМ эритроцитов для пациентов рассматриваемых групп более чем в 2 раза превышал референсные значения. У больных с изолированной РАГ и сочетанием с СД2 межгрупповое отличие значений медиан β -АРМ не достигало критериев статистической значимости ($p=0,386$). Отсутствовали значимые межгрупповые различия ($\chi^2=0,38$ $p=0,537$) в частоте случаев превышения показателя β -АРМ эритроцитов максимальных референсных значений. Корреляционный анализ между показателем β -АРМ эритроцитов и результатами клинико-инструментального обследования больных показал, что у пациентов с РАГ без сопутствующего СД2 повышение значения β -АРМ эритроцитов статистически значимо связано с увеличением вариабельности среднесуточного АД, уменьшением объема суточной мочи, величиной фракции выброса ЛЖ и снижением индекса артериально-левожелудочкового эластанса. Аналогичные взаимосвязи были обнаружены и в группе с сочетанным течением РАГ и СД2. Так же в рассматриваемой группе обнаружена значимая положительная корреляционная связь β -АРМ эритроцитов с продолжительностью АГ, показателями желудочкового эластанса и значениями низкочастотного компонента (LF) ВСР, при на-

личии отрицательных взаимосвязей с его высокочастотным компонентом (HF), а также с продолжительностью СД2 и уровнем HbA1c.

Высокий показатель β -АРМ эритроцитов отражает уменьшение количества функционально активных β -адренорецепторов на мембранах эритроцитов в результате длительной симпатической гиперактивации. Полученные нами результаты свидетельствует о том, что у пациентов с РАГ, в том числе при сочетании с СД2, наблюдается снижение адренореактивности. Сочетанное развитие РАГ и СД2 характеризуется более выраженным клиническим проявлением гиперсимпатикотонии, что подтверждается дополнительно выявленными статистически значимыми корреляционными связями β -АРМ эритроцитов с повышением низкочастотного компонента ВСР (LF), и снижением его высокочастотного компонента (HF), продолжительностью АГ и повышением левожелудочкового эластанса.

Выводы. β -АРМ может рассматриваться в качестве биомаркера симпатической активности при развитии РАГ. Коморбидное течение РАГ и СД2 не влияет на величину показателя β -АРМ в сравнении с изолированным течением РАГ. В то же время при коморбидном течении РАГ и СД2 увеличивается количество выявленных корреляционных связей между β -АРМ и клинико-лабораторными показателями, что свидетельствует о влиянии нарушения углеводного обмена на функциональную активность симпатической нервной системы.

Литература:

1. Шальнова С.А., Драпкина А.М. Значение исследования ЭССЕ-РФ для развития профилактики в России. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(3): 2602. doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2602.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Исаков М.А., Железнякова А.В. Атлас регистра сахарного диабета Российской Федерации. Статус 2018. *Сахарный диабет*. 2019;22(2S): 4-61. doi.org/10.14341/DM12208.

3. Huggett R.J., Scott E.M., Gilbey S.G., Stoker J.B., Mackintosh A.F., Mary D.A. Impact of type 2 diabetes mellitus on sympathetic neural mechanisms in hypertension. *Circulation*. 2003 Dec 23;108(25):3097-101. doi: 10.1161/01.CIR.0000103123.66264.FE.
4. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
5. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. *Сахарный диабет*. 2019;22(1S1):1-144. DOI: 10.14341/DM221S.

Ключевые слова: бета-адренореактивность мембран эритроцитов; резистентная артериальная гипертензия; сахарный диабет 2 типа; активность симпатико-адреналовой системы.

Дополнительная информация: Работа выполнена в рамках фундаментальной темы института.

ЛИПОКАЛИН, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ЖЕЛАТИНАЗОЙ НЕФТРОФИЛОВ – МАРКЕР НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ СОБЫТИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИБС И ОЖИРЕНИЕМ

¹Сваровская А.В., ²Вендэ А.Д., ¹Огуркова О.Н.,

¹Копьева К.В., ¹Гракова Е.В.

¹НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, г. Томск, Россия;

²Сибирский государственный медицинский университет,
г. Томск, Россия

Введение. Высокая распространенность избыточного веса и ожирения представляют собой глобальную проблему общественного здравоохранения и являются основными факторами риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) со стентированием коронарных артерий является эффективным методом ле-

чения ИБС. При этом частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий за 2-летний период наблюдения после ЧКВ в реальной клинической практике колеблется в пределах 2,0-6,7% [2]. Более высокая частота сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ожирением, по-видимому, связана с эндотелиальной дисфункцией и субклиническим воспалением [3]. Установлена тесная взаимосвязь хронического низкоинтенсивного воспаления с неблагоприятным профилем провоспалительных цитокинов в сыворотке крови у пациентов с ИБС и сахарным диабетом 2 типа [4]. Согласно литературным данным, ухудшение функции почек независимо связано с риском общей смерти, а также с возникновением различных кардиоваскулярных событий [5]. В последние годы выявлены новые, более чувствительные и специфичные биомаркеры, в частности, липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов (NGAL), который считается одним из наиболее информативных биомаркеров острого почечного повреждения и хронической болезни почек, но его роль в качестве биомаркера сердечно-сосудистых заболеваний требует изучения.

Цель – изучить прогностическую роль NGAL в качестве маркера неблагоприятных кардиоваскулярных событий у пациентов с ИБС, ассоциированной с абдоминальным ожирением.

Материал и методы. В исследование включено 68 пациентов в среднем возрасте 61 [55;65] год с диагнозом ИБС, госпитализированных в стационар для выполнения планового ЧКВ. В зависимости от наличия ожирения по критериям ВОЗ (1999) пациенты были распределены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 30 пациентов с абдоминальным ожирением, во 2-ю группу – 38 пациентов без ожирения. Пациентам выполняли измерение окружности талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ), вычисляли отношение ОТ/ОБ, рассчитывали индекс массы тела (ИМТ). Определяли показатели липидного спектра (общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопро-

теидов высокой плотности (ХС-ЛПВП), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП), концентрацию NGAL. Пациентов наблюдали в течение 12 месяцев. Проанализировали следующие конечные точки: показатели общей и сердечно-сосудистой смертности, повторные инфаркты миокарда, а также острое нарушение мозгового кровообращения, коронарную реваскуляризацию в связи с рестенозированием первично имплантированного стента или со стенозированием нативных коронарных артерий, рецидивы стенокардии, декомпенсацию хронической сердечной недостаточности (ХСН), госпитализацию по поводу коронарных событий. Данные события расценивали как неблагоприятный исход.

Результаты. По клинико-демографическим характеристикам группы были сопоставимы. За период наблюдения неблагоприятные кардиоваскулярные события в 1-й группе у пациентов с ИБС и ожирением установлены 33,3 % случаев. Во 2-й группе пациентов частота комбинированной конечной точки составляла 26,3 % (10 пациентов). Исходно показатели липидного спектра крови в обеих группах статистически значимо ($p=0,04$) различались по уровню (ОХС) – 6,22 [5,23; 6,79] ммоль/л в 1-й группе и 5,79 [5,12;6,02] ммоль/л во 2-й группе, а также по уровню ХС-ЛПВП – 0,99 [0,84; 1,05] ммоль/л и 1,13 [0,92; 1,18] ммоль/л соответственно. Значения ТГ и ХС-ЛПНП в 1-й группе существенно превышали референсные значения. Уровень NGAL также был статистически значимо выше в группе больных с ожирением ($p=0,03$). В группе пациентов с ожирением установлены более высокие значения ИМТ, ИВО, отношения ОТ/рост, индекса ТГ/глюкоза, ИФТ, ИНПЛ, по сравнению с пациентами 2-й группы. С целью определения критических значений для количественных предикторов была построена ROC-кривая с определением пороговых значений, увеличивающих вероятность развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после коронарной реваскуляризации. Установлено, что значение $NGAL > 47,1$ нг/мл является

предиктором риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ИБС и абдоминальным ожирением после коронарной реваскуляризации (площадь под ROC-кривой 0,714, чувствительность – 71 %, специфичность – 67 %; 95% ДИ: 0,587-0,716; $p=0,04$).

Выводы. Таким образом, результаты исследования показали, что уровень NGAL может служить перспективным маркером в отношении прогнозирования неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Проводя мониторинг данного биомаркера, заблаговременно, уже на этапе госпитализации в стационар, можно судить о степени вероятности возникновения осложнений и неблагоприятных исходов у пациентов с ИБС и абдоминальным ожирением, в том числе перенесших ЧКВ.

Литература:

1. Сваровская А.В., Гарганеева А.А. Антропометрические индексы ожирения и кардиометаболический риск: есть ли связь? *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(4):2746. doi:10.15829/1728-8800-2021-2746.
2. Гракова Е.В., Тепляков А.Т., Копьева К.В., Ахмедов Ш.Д., Огуркова О.Н., Солдатенко М.В. Прогностическая роль нового биомаркера ST2 в оценке риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной и промежуточной фракцией выброса, перенесших реваскуляризацию миокарда. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2018;17(5):40-46. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-5-40-46>.
3. Сваровская А.В., Тепляков А.Т., Гусакова А.М., Гарганеева А.А. Роль маркеров воспаления и эндотелиальной дисфункции в прогнозе развития кардиоваскулярных осложнений у пациентов с ИБС и метаболическим синдромом, перенесших коронарное стентирование. *Кардиология*. 2020;60(8):98-105.

4. Тепляков А.Т., Болотская Л.А., Вдовина Т.В., Степачева Т.А., Кузнецова А.В., Маслов А.П. и др. Клинические и иммуномодулирующие влияния полиоксидония для коррекции вторичного иммунодефицита у больных ишемической болезнью сердца, ассоциированной с сахарным диабетом типа 2. *Иммунология*. 2008;29(1):44-51.
5. Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е., Рипп Т.М., Зюбанова И.В., Ситкова Е.С., Личикаки В.А., Манукян М.А., Сулова Т.Е., Гусакова А.М., Рябова Т.Р. Система матриксных металлопротеиназ у больных резистентной артериальной гипертензией, ассоциированной с сахарным диабетом 2-го типа: связь с состоянием почечного кровотока и функцией почек. *Артериальная гипертензия*. 2019;25(1):34-45. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2019-25-1-34-45>

Ключевые слова: ожирение; ревазуляризация; ишемическая болезнь сердца; липокалин.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ АБДОМИНАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ И МАРКЕРА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ПЛАНОВОЕ СТЕНТИРОВАНИЕ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

¹Сваровская А.В., ²Вендэ А.Д., ¹Огуркова О.Н.,

¹Копьева К.В., ¹Гракова Е.В.

¹НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, г. Томск, Россия;

²Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, Россия

Введение. Несмотря на значительные достижения в области разработки стентов и совершенствование подходов к медикаментозному сопровождению пациентов, перенесших процедуру коронарного стентирования, регистрируется частое

развитие сердечно-сосудистых осложнений в течение первого года после вмешательства, тогда как в дальнейшем их частота снижается [1]. Поэтому прогнозирование процессов рестенозирования, развития нефатального инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии и тромбоза стента в течение первого года после планового стентирования имеет важнейшее значение для оказания эффективной помощи данной категории больных на амбулаторном этапе [2]. Существует мнение, что экспрессия эндотелина-1 (ЭТ-1) повышается непосредственно после имплантации стента. Наряду со способностью влиять на тонус сосудов, гиперэкспрессия ЭТ-1 во-первых, приводит к вазоконстрикции и снижению коронарного кровотока, что может индуцировать или усугублять ишемию миокарда. Во-вторых, ЭТ-1 снижает продукцию оксида азота (NO) и усиливает деградацию NO, что приводит к дисбалансу между NO и ЭТ-1 и последующей эндотелиальной дисфункции [3]. В-третьих, ЭТ-1 способствует увеличению окислительного стресса и воспалительной клеточной инфильтрации, которые предрасполагают к образованию, прогрессированию и разрыву атеросклеротических бляшек [4,5]. Отношение окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ) играет важную роль в качестве фактора риска развития кардиоваскулярных событий. Данный показатель включен в рутинную оценку риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и может быть использован для стратификации центрального и висцерального ожирения [6]. Увеличение ОТ, так и отношения ОТ/ОБ предсказывает высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) как у мужчин, так и у женщин.

Таким образом, изучение прогностической значимости указанных параметров у пациентов, перенесших плановое стентирование коронарных артерий, является актуальной задачей, решение которой явилось целью настоящего исследования.

Цель – изучить прогностическую значимость абдоминального ожирения и маркера эндотелиальной дисфункции у

пациентов, перенесших плановое стентирование коронарных артерий.

Материал и методы. В исследование включено 225 пациентов с ИБС в среднем возрасте 57 [51;63] лет, госпитализированных в стационар с целью выполнения плановой эндоваскулярной реваскуляризации миокарда посредством стентирования. В зависимости от наличия или отсутствия неблагоприятных сердечно-сосудистых событий больных разделили на 2 группы. В 1-й группу включили 127 пациентов с неблагоприятным течением, а во 2-ю – 98 обследованных с благоприятным течением. Непосредственно перед стентированием коронарных артерий в сыворотке крови с помощью иммуноферментного метода определяли содержание эндотелина-1 (ЭТ-1), а также инсулина, интерлейкина-1 (ИЛ-1), интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлейкина-10 (ИЛ-10) и вычисляли отношение окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ). Индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR) рассчитывали по формуле: $\text{инсулин натошак (мкМЕ/мл)} \times \text{глюкоза крови натошак (ммоль/л)} / 22,5$. Показатели липидного спектра определяли ферментативным колориметрическим методом.

Результаты. По данным корреляционного анализа в 1-й группе с установлена тесная взаимосвязь отношения ОТ/ОБ с индексом массы тела (ИМТ) ($r=0,776$; $p=0,000$), ЭТ-1 ($r=0,873$; $p=0,000$), индексом НОМА-IR ($r=0,544$; $p=0,000$) и слабая с базальной гликемией ($r=0,238$; $p=0,019$), ИЛ-10 ($r=0,295$; $p=0,006$), ИЛ-1 ($r=0,219$; $p=0,047$). Во 2-й группе с благоприятным течением доказана слабая связь только с ИМТ ($r=0,371$; $p=0,002$) и ЭТ-1 ($r=0,471$; $p=0,000$). С целью оценки прогностической значимости ЭТ-1 и отношения ОТ/ОБ у пациентов, перенесших плановое стентирование коронарных артерий, был проведен логистический регрессионный анализ. В результате пошагового исключения переменных, была разработана модель прогнозирова-

ния кардиоваскулярных осложнений в течение 12 месяцев после плановой эндоваскулярной реваскуляризации миокарда, в которую вошел показатель отношение ОТ/ОБ и концентрация ЭТ-1. Общий процент правильно классифицированных результатов – 89,6%. Чувствительность модели – 88%, специфичность – 92%. При проведении ROC-анализа определена площадь под кривой, равная 0,995, что свидетельствует о хорошем качестве модели.

Выводы. Таким образом, исследование показало, что ЭТ-1 и отношение ОТ/ОБ обладают высокой совокупной прогностической способностью в отношении риска развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий после коронарного стентирования по сравнению с другими изучаемыми маркерами.

Ключевые слова: эндотелин-1; отношение окружности талии к окружности бедер; ожирение; реваскуляризация.

Литература:

1. Тепляков А.Т., Викторова Г.Е., Сваровская А.В., Копьева К.В., Лавров А.Г. Эффективность эндоваскулярной коронарной реваскуляризации у больных ИБС со сниженной фракцией выброса левого желудочка, ассоциированной с сахарным диабетом 2 типа: результаты пятилетнего проспективного наблюдения. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2017;(1). doi.org/10.17802/2306-1278-2017-1- .
2. Svarovskaya AV, Teplyakov AT, Gusakova AM, et al. Role of markers of inflammation and endothelial dysfunction in the prognosis of the development of cardiovascular complications in patients with coronary artery disease and metabolic syndrome after coronary stenting. *Kardiologiia*. 2020;60(8):98–105. (In Russ.) Сваровская А.В., Тепляков А.Т., Гусакова А.М., и др. Роль маркеров воспаления и эндотелиальной дисфункции в прогнозе развития кардиоваскулярных осложнений у пациентов с ИБС и метаболическим синдромом

- мом, перенесших коронарное стентирование. *Кардиология*. 2020;60(8):98–105. doi:10.18087/cardio.2020.8.n966.
3. Ce Zhang, Jian Tian, Lin Jiang, Lianjun Xu, Junhao Liu, Xueyan Zhao, et al. Prognostic Value of Plasma Big Endothelin-1 Level among Patients with Three-Vessel Disease: A Cohort Study. *J Atherosclerosis and Thrombosis*. 2019;26(11):959–969. doi: 10.5551/jat.47324.
 4. Davenport AP, Hyndman KA, Dhaun N, Southan C, Kohan DE, Pollock JS, et al. Endothelin. *Pharmacol Rev*. 2016;68:357-418. doi: 10.1124/pr.115.011833
 5. Манукян М.А., Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Рябова Т.Р., Зюбанова И.В., Гусакова А.М., Суслова Т.Е. Особенности хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у больных резистентной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. *Сахарный диабет*. 2021;24(4):304-314. doi.org/10.14341/DM12732.
 6. Сваровская А.В., Гарганеева А.А. Антропометрические индексы ожирения и кардиометаболический риск: есть ли связь? *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(4):2746. doi:10.15829/1728-8800-2021-2746.

ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОЙ ДИНАМИКИ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ

Семёнова Ю.Ф., Климонтов В.В.

Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФГБНУ Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск, Россия

Введение. Сахарный диабет (СД) 1 типа является значимой медико-социальной проблемой, учитывая распространенность, частоту осложнений, значительные трудности в достижении хорошего контроля у большинства пациентов [1]. В настоящее время у больных СД 1 типа все чаще выявляется метаболический синдром, в том числе среди детского населения [2]. Избыточная масса тела и ожирение у больных СД 1 типа могут становиться дополнительным фактором, влияющим на суточные колебания гликемии [3]. Непрерывный мониторинг глюкозы (НМГ) дает исчерпывающую информацию о суточных колебаниях уровня глюкозы, позволяет провести анализ времени в гликемических диапазонах, оценить вариабельность гликемии [4,5]. У лиц с нормальной толерантностью к глюкозе параметры НМГ связаны с наличием избыточной массы тела, массой и распределением жировой ткани [6]. Особенности параметров НМГ у больных СД 1 типа с избыточной массой тела и ожирением изучены недостаточно.

Цель – изучить особенности суточной динамики глюкозы по данным НМГ у больных СД 1 типа с нормальной / избыточной массой тела и ожирением.

Материалы методы. Проведено одномоментное одноцентровое сравнительное исследование в условиях реальной клинической практики. Включено 400 пациентов с СД 1 типа, 144 мужчин и 256 женщин, от 18 до 65 лет (медиана – 36 лет). Длительность СД составила 16 (10; 25) [медиана (25; 75 перцентиль)] лет, уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) – 8,1 (7,1; 9,2)%. Пациенты получали базис-болюсную инсулинотерапию: в режиме множественных инъекций – 289 (72%) пациентов, в режиме постоянной подкожной инфузии инсулина – 111 (28%). Пациенты были разделены для последующего сравнения на 2 группы: с ИМТ <25 кг/м² (n=243) и с ИМТ ≥25 кг/м² (n=157). Всем участникам исследования проведен НМГ в

режиме реального времени в стационарных условиях с помощью систем Medtronic MMT 722 или MMT 754. На основе данных НМГ проведен анализ следующих параметров: время в целевом диапазоне с уровнем глюкозы 3,9 – 10,0 ммоль/л (Time In Range, TIR), в диапазоне ниже целевого (Time Below Range, TBRL1: с уровнем глюкозы 3,0 - 3,9 ммоль/л и TBRL2: с уровнем глюкозы <3,0 ммоль/л), в диапазоне выше целевого (Time Above Range, TARL1: с уровнем глюкозы ≥ 10 -13,9 ммоль/л и TARL2 $\geq 13,9$ ммоль/л). Значения показателей в диапазоне установлены согласно международным консенсусам по анализу данных НМГ [7,8]. Рассчитаны и проанализированы математические индексы, характеризующие изменчивость уровня глюкозы: коэффициент вариации (CV), стандартное отклонение (SD), средняя амплитуда колебаний гликемии (MAGE), среднечасовая скорость изменения гликемии (MAG), индекс CONGA, J-индекс, M-value, индекс лабильности гликемии (LI), индекс риска гипергликемии (HBGI), индекс риска гипогликемии (LBGI). Обработка данных НМГ выполнена с помощью программы экспертного анализа данных НМГ CGMEX [9].

Результаты и обсуждение. Больные с ИМТ ≥ 25 кг/м², по сравнению с пациентами с ИМТ <25 кг/м², были старше ($p < 0,0001$) и имели большую длительность СД ($p = 0,01$), получали более высокие дозы инсулина ($p < 0,0001$).

Не выявлено достоверных отличий между группами по уровню HbA1c: 8,3 (7,4; 9,3) и 7,9 (6,9; 9,2)% соответственно, $p = 0,22$. Прослеживалась тенденция к более низким значениям TIR у больных с ИМТ ≥ 25 кг/м²: 68 (55; 82) и 75 (58; 85)%, $p = 0,1$. Больные с ИМТ ≥ 25 кг/м² по сравнению с пациентами с ИМТ <25 кг/м² имели более высокие значения среднесуточного уровня глюкозы и TARL1 (8,4 (7,2; 9,4) и 7,8 (6,9; 9,2) ммоль/л; 21 (13,4; 31) и 17 (9,1; 27)%, $p = 0,04$ и $p = 0,008$ соот-

ветственно) и более низкие значения TBRL1 и TBRL2 (0,4 (0,0; 1,6) и 0,6 (0,0; 2,6)%; 0,0 (0,0; 0,0) и 0,0 (0,0; 0,2)% соответственно, $p=0,04$ и $p=0,04$). Не получено значимых различий между группами по показателям CV, SD, MAGE, M-value, LI, HbG1. Вместе с тем, у больных с избыточной массой тела и ожирением, по сравнению с пациентами с ИМТ $<25 \text{ кг/м}^2$, выявлены более низкие значения индекса MAG и LBG1: 1,9 (1,7; 2,2) и 2,1 (1,7; 2,5) ммоль/л/ч; 1,6 (1,1; 2,5) и 1,9 (1,2; 2,9) соответственно, $p=0,02$ и $p=0,02$), более высокие значения индекса CONGA (6,9 (6,1; 7,7) ммоль/л и 6,5 (5,6; 7,6) ммоль/л, $p=0,02$) и J-индекса (45 (32; 55) и 38 (29; 52) (ммоль/л)², $p=0,04$).

Выводы. Больные СД 1 типа с избыточной массой тела и ожирением, по сравнению с пациентами с ИМТ $<25 \text{ кг/м}^2$, имеют более высокий среднесуточный уровень глюкозы, большее время в диапазоне выше целевого (TARL1), меньшую вариабельность уровня глюкозы (по индексу MAG) и меньший риск гипогликемии (параметры TBRL1, TBRL2, LBG1), несмотря на более высокие дозы инсулина. Выявленные особенности суточной динамики глюкозы у больных с избыточной массой тела и ожирением могут быть обусловлены меньшей чувствительностью к инсулину.

Литература:

1. Дедов А.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021. *Сахарный диабет*. 2021; 24(3): 204-221. doi: 10.14341/DM12759.
2. Grabia M, Markiewicz-Żukowska R, Socha K, Polkowska A, Zasim A, Boruch K, Bossowski A. Prevalence of Metabolic Syndrome in Relation to Cardiovascular Biomarkers and Die-

- tary Factors among Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus. *Nutrients*. 2022; 14(12):2435. doi: 10.3390/nu14122435.
3. Guo K, Zhang L, Ye J, Niu X, Jiang H, Gan S, Zhou J, Yang L, Zhou Z. Metabolic syndrome associated with higher glycemic variability in type 1 diabetes: A multicenter cross-sectional study in china. *Front Endocrinol (Lausanne)*.2022;13:972785. doi: 10.3389/fendo.2022.972785.
 4. Климонтов В.В., Бериков В.Б., Сайк О.В., Корбут А.И., Семенова Ю.Ф., Кладов Д.Е. Цифровая диабетология. Новосибирск: ИПЦ НГУ, 2022.
 5. Климонтов В.В., Мякина Н.Е. Вариабельность гликемии при сахарном диабете. Новосибирск: ИПЦ НГУ, 2016.
 6. Klimontov VV, Semenova JF. Glucose variability in subjects with normal glucose tolerance: Relations with body composition, insulin secretion and sensitivity. *Diabetes Metab Syndr*. 2022;16(1):102387. doi: 10.1016/j.dsx.2022.102387.
 7. Danne T, Nimri R, Battelino T, Bergenstal RM, Close KL, DeVries JH, et al. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care*. 2017;40(12):1631-1640. doi: 10.2337/dc17-1600.
 8. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. 2019;42(8):1593-1603. doi:10.2337/dci19-0028.
 9. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2021616872 от 16.04.2021 г. Козинец Р.М., Климонтов В.В., Бериков В.Б., Семенова Ю.Ф. Программа экспертного анализа данных непрерывного мониторинга глюкозы (CGMEX). Доступно: <http://sites.icgbio.ru/intellectual-property/cgmex/> Ссылка активна на 21.03.2022.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа; непрерывный мониторинг глюкозы; вариабельность гликемии; избыточная масса тела; ожирение.

Дополнительная информация. Исследование выполнено за счет средств гранта РФФ (20-15-00057).

ВРЕМЯ В ГЛИКЕМИЧЕСКИХ ДИАПАЗОНАХ И ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА НА РАЗНЫХ РЕЖИМАХ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ В СТАЦИОНАРНЫХ УСЛОВИЯХ

¹Сударикова А.В., ^{1,2}Королева Е.А., ²Салухудинова Е.А.,
^{1,2}Климонтов В.В.

¹*Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН, г. Новосибирск, Россия;*
²*Новосибирский национальный государственный исследовательский университет, г. Новосибирск, Россия*

Введение. Стандартный подход к оценке эффективности лечения сахарного диабета (СД) по уровню гликированного гемоглобина (HbA1c) предполагает контроль среднего уровня гликемии, но не учитывает ее колебаний. Непрерывный мониторинг уровня глюкозы (НМГ) позволяет дать детальную характеристику качества гликемического контроля у больных СД, оценить колебания уровня глюкозы. Стандартный анализ данных НМГ включает анализ времени в диапазонах и вариабельности уровня глюкозы [1,2]. У больных СД, получающих инсулин, и время в диапазонах, и вариабельность уровня глюкозы ассоциированы с риском сосудистых осложнений и гипогликемии [3-5].

Цель работы – оценить время в гликемических диапазонах и вариабельность уровня глюкозы у больных СД 2 типа на разных режимах инсулинотерапии в стационарных условиях.

Материалы и методы. В исследование включено 283 пациента с СД 2 типа, 210 женщин и 73 мужчины, от 38 до 86 лет (медиана – 65 лет). Длительность СД 2 типа с момента постановки диагноза варьировала от 2 до 52 лет (медиана – 18 лет), длительность инсулинотерапии – от одного до 41 года (медиана – 8 лет). Шестьдесят четыре пациента получали только базальный инсулин (БИ), 57 – фиксированные комбинации инсулина (ФК), 158 человек – базис-болюсную инсулинотерапию (ББИТ) в режиме многократных инъекций. Уровень С-пептида (базальный/стимулированный) у пациентов на БИ, ФК, ББИТ составил: 1,6 (1,0-2,3)/3,4 (2,1-5,9), 1,0 (0,49-0,51)/2,0 (0,95-2,9), 0,91 (0,28-1,8)/1,44 (0,55-3,1) нг/мл соответственно.

Всем участникам исследования проведен НМГ в режиме реального времени в стационарных условиях с помощью систем Medtronic MMT 722 или MMT 754. На основе данных НМГ проведен анализ следующих параметров: время в целевом диапазоне 3,9 – 10,0 ммоль/л (Time In Range, TIR), в диапазоне ниже целевого (Time Below Range, TBRL1: с уровнем глюкозы 3,0 - 3,9 ммоль/л и TBRL2: с уровнем глюкозы <3,0 ммоль/л), в диапазоне выше целевого (Time Above Range, TARL1: с уровнем глюкозы ≥ 10 -13,9 ммоль/л и TARL2 $\geq 13,9$ ммоль/л). Значения показателей в диапазоне установлены согласно международным консенсусам по анализу данных НМГ [1,2]. Рассчитаны и проанализированы математические индексы, характеризующие изменчивость уровня глюкозы: коэффициент вариации (CV), стандартное отклонение (SD), средняя амплитуда колебаний гликемии (MAGE), среднечасовая скорость изменения гликемии (MAG), индекс CONGA, J-индекс, M-value, индекс лабильности гликемии (LI), индекс риска гипергликемии (HBGI), индекс риска гипогликемии (LBGI). Обработка данных НМГ выполнена с помощью программы экспертного анализа данных НМГ CGMEX [6]. Данные представлены как медианы, 25-75 процентиля.

Результаты и обсуждение. Уровень HbA1c у больных, получающих БИ, ФК и ББИТ, составил 8,2 (7,5-9,7), 8,0 (7,3-9,2) и 8,6 (7,4-9,9) % соответственно. Пациенты, получавшие

ББИТ имели более высокий уровень HbA1c в сравнении с пациентами на ФК ($p=0,04$). Суточная доза инсулина была достоверно выше у пациентов на ББИТ (70, 56-88) ЕД, чем у больных на БИ (28, 20-45 ЕД, $p<0,0001$) и ФК (47, 38-58, $p<0,0001$).

Среднесуточный уровень глюкозы не отличался между группами больных (БИ: 8,0 ммоль/л, ФК: 7,9 ммоль/л, ББИТ: 7,9 ммоль/л). Показатель TIR составил: БИ 80 (72 – 89), ФК 80 (72-89), ББИТ 81 (69-91) %, различия между группами не достоверны ($p>0,05$). Значения TAR по группам БИ, ФК, ББИТ: 20 (8,7-31), 18 (9-28) и 16 (8,4-29)% соответственно. Различия между группами не достоверны (все $p>0,05$). TBR на БИ составил 0 (0,00-0,00), на ФК 0 (0-0,7) и у пациентов, получающих ББИТ 0 (0-0,4)%, различия между группами не достоверны ($p>0,05$).

Не получено значимых различий между группами по показателям CV, SD, MAGE, M-value, LI, HbG1.

Выводы. Полученные результаты демонстрируют отсутствие значимых различий во времени в диапазонах гликемии и показателей вариабельности гликемии у больных СД 2 типа, получающих БИ, ФК и ББИТ. При этом суточная доза инсулина была достоверно выше у пациентов на ББИТ, чем у больных на БИ и ФК. Пациенты, получавшие ББИТ имели более высокий уровень HbA1c в сравнении с пациентами на ФК.

Литература:

1. Danne T, Nimri R, Battelino T, Bergenstal RM, Close KL, DeVries JH, et al. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care*. 2017;40(12):1631-1640. doi: 10.2337/dc17-1600.
2. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. 2019;42(8):1593-1603. doi:10.2337/dci19-0028.

3. Климонтов В.В., Бериков В.Б., Сайк О.В., Корбут А.И., Семенова Ю.Ф., Кладов Д.Е. Цифровая диабетология. Новосибирск: ИПЦ НГУ, 2022.
4. Климонтов В.В., Мякина Н.Е. Вариабельность гликемии при сахарном диабете. Новосибирск: ИПЦ НГУ, 2016.
5. Климонтов В.В. Влияние вариабельности гликемии на риск развития сердечно-сосудистых осложнений при сахарном диабете. *Кардиология* 2018;58(10):80-87.
6. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2021616872 от 16.04.2021 г. Козинец Р.М., Климонтов В.В., Бериков В.Б., Семенова Ю.Ф. Программа экспертного анализа данных непрерывного мониторинга глюкозы (CGMEX).

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа; инсулин; непрерывный мониторинг глюкозы; время в целевом диапазоне; вариабельность гликемии.

БИОИМПЕДАНСНЫЙ АНАЛИЗ У ПАЦИЕНТОВ С НЕДАВНО ВЫЯВЛЕННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ЯКУТСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ

Сыдыкова Л.А., Матвеева Т.А.

Мединститут ФГАОУ ВО «Северо-восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», г. Якутск, Россия

Введение. Изучен композитный состав тела пациентов с недавно (до 5 лет) выявленным сахарным диабетом 2 типа (СД2) якутской национальности.

Знание о составе тела пациента в настоящее время применяется во многих сферах медицины с целью диагностики ряда нарушений метаболизма, подбора и коррекции терапии, прогнозирования возможных исходов [1]. Ожирение и особенности распределения жировой ткани по подкожным и висцеральным депо оказывает особое влияние на течение СД2 и его осложнений.

Биоимпедансный анализ основан на пропускании электрического тока низкого уровня (800 мкА) через тело человека. При этом электрический ток легко протекает через мышечную ткань организма, которая более чем на половину состоит из воды, в то время как жировая ткань, одна из наименее гидратированных и бедных электролитами тканей в организме, вызывает значительное сопротивление прохождению электричества [2].

Биоимпедансный анализ состава тела помогает определить соотношение между жировой, мышечной и костной тканью, так называемый композитный состав тела (КСТ), который имеет важную роль в патогенезе СД2.

Цель работы – оценить и выявить особенности КСТ у пациентов с СД2 якутской национальности в дебюте заболевания.

Материалы и методы. Всего обследован 31 пациент с СД2 типа (17 мужчин, 14 женщин) в возрасте до 65 лет (медиана – 54 года).

Критерии отбора пациентов:

- сахарный диабет 2 типа;
- якутская национальность в третьем поколении;
- возраст до 65 лет;
- длительность заболевания 3-5 лет;
- без серьезных осложнений.

Исследование КСТ проводилось на биоимпедансном анализаторе обменных процессов и состава тела АВС-02 «МЕДАСС». Метод биоимпедансного анализа состава тела не является прямым, он на входе использует данные роста, общей массы организма и трех сопротивлений, на выходе – расчетные значения масс и объемов нескольких видов биологических тканей организма, оценки скорости метаболических процессов [3].

Результаты и обсуждение. У 71% обследуемых женского пола и у 88,2% мужчин ИМТ превышал диапазон значений нормальной массы тела (18,5-24,9 кг/м²) и в среднем составил у женщин – 31,176 кг/м², у мужчин – 29,786 кг/м².

Жировая масса у всех мужчин (норма 8,5-16,2) и женщин (норма 8,5-16,2) значительно выходит за пределы нормы, 26,143 и 31,547 кг соответственно.

Тощая масса у обследованных женщин (норма – 33,5-53,0) находится в пределах нормы и составляет 47,041 кг, у мужчин (норма 33,5-53,0) выше нормальных значений – 61,357 кг.

Доля жировой массы у большинства женщин (норма - 25,0-30,0) повышена и в среднем составляет 39,176%. Остальные показатели у обследованных женщин в пределах нормы.

У обследованных мужчин показатели активной клеточной массы (норма – 17,6-27,8) – 35,114 кг, доли активной клеточной массы (норма – 50-56) – 57,157 кг, скелетно-мышечной массы (норма – 17,6-23,8) – 29,679 кг и доли скелетно-мышечной массы (норма – 40,5-45,6) – 48,407 кг превышают референсные значения. Также у мужчин выявлены повышенные показатели основного обмена (норма – 1355,7-1581,4) – 1725,2 ккал/сут., общей (норма – 24,6-38,9) – 44,914 кг и внеклеточной жидкости (норма – 11,1-14,6) – 17,3 кг., минеральной части костной массы (норма – 1,85-2,49) – 2,5279 кг.

Выводы:

1. Композитный состав тела пациентов якутской национальности с недавно выявленным сахарным диабетом 2 типа мужского и женского пола значительно отличаются.

2. Большинство обследованных мужчин соответствуют гиперстеническому типу телосложения. Повышенные показатели активной клеточной и скелетно-мышечной массы у мужчин указывают на высокий белковый компонент в пище, отсутствие гиподинамии и высокую выносливость.

3. В обеих группах обследованных и у мужчин и у женщин выявлены хорошие показатели минеральной части костной ткани, что свидетельствует об отсутствии остеопороза.

4. Объединяющей характеристикой КСТ мужчин и женщин якутской национальности с СД2 являются повышенные показатели жировой массы и индекса талия-бедро, которые по всей вероятности играют наиболее значимую роль в патогенезе развития СД2 в данной группе.

Литература:

1. Назарова, С.С. Исследование композитного состава тела методом биоимпеданса у студентов Алтайского государственного медицинского университета / С. С. Назарова, Ш. М. Рахмонова, И. А. Вейцман // *Scientist (Russia)*. – 2019. – № 3(9). – С.19. – EDN IWAAZX.
2. Современные методы анализа композиционного состава тела / А. С. Самойлов, А. В. Жолинский, Н. В. Рылова [и др.] // *Практическая медицина*. – 2022. – Т. 20. – № 1. – С.21-26. – EDN KEEYRJ.
3. Николаев, Д.В. Лекции по биоимпедансному анализу состава тела человека: учебное пособие. / Д.В. Николаев, С.П. Щелыкалина. – 2 издание, переработанное и дополненное. – Т.: Луна-принт, 2022. – 156 с. – ISBN 978-5-906159-06-9.

Ключевые слова: биоимпеданс; композитный состав тела; сахарный диабет 2 типа; якутская национальность; индекс массы тела.

ВЛИЯНИЕ ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИРУСОМ SARS-COV-2 НА ГИСТОЛОГИЧЕСКУЮ СТРУКТУРУ ОРГАНОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У МОДЕЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ И УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН У ПАЦИЕНТОВ

^{1,2}Филиппова А.Ю., ^{1,2}Федотова М.С., ¹Ануфриенко Е.В.,
^{1,2}Гуляева М.А., ²Ван Л.

¹Федеральный Исследовательский Центр фундаментальной и трансляционной медицины, г. Новосибирск, Россия;
²Новосибирский государственный университет, г. Новосибирск, Россия

Введение. Всё больше литературных данных, согласно которым антигены SARS-CoV-2, помимо эпителиоцитов и эндотелиоцитов ткани легкого, экспрессируются на эпителиальных клетках кишечника, лимфоцитах и макрофагах в собствен-

ной пластинке слизистой [1-4]. Также до конца не ясно влияние коронавирусной инфекции на функциональную активность поджелудочной железы и, как следствие, на развитие и усугубление нарушений углеводного обмена у пациентов [5-7].

Цель работы – оценить патоморфологические изменения в пищеварительных органах сирийских хомячков и клиническое течение при нарушении углеводного обмена у пациентов.

Материалы и методы. Влияние SARS-CoV-2 на гистологическую структуру органов ЖКТ было изучено на модели сирийских хомячков (*Mesocricetus auratus*). Для работы был взят штамм коронавируса hCoV-19/Russia/Nsk-FRCFTM-1/2020, который был наработан на культуре клеток Vero. 12 животных были разделены на 6 групп, из которых пяти группам вирус вводился интраназально в концентрации 10^5 TCID₅₀/мл. Для исследования был произведен забор фрагментов желудка, кишечника и поджелудочной железы на 3, 6, 10, 14 и 21 сутки. Гистологические срезы, окрашенные гематоксилином и эозином, исследовали на наличие патоморфологических изменений в тканях легкого методом световой микроскопии.

Клиническое исследование проводилось на базе ФИЦ ФТМ. Проанализированы истории болезней 223 пациентов, находившихся на пульморееабилитации, перенесших в анамнезе НКИ, подтвержденную ПЦР и/или ИФА. Выделена группа пациентов с нарушением гликемии (56 пациентов, 25,11%). Среди них выявлены пациенты как с нарушением углеводного обмена в анамнезе, такими как сахарный диабет, предиабет (34 человека, 15,25%), так и с впервые выявленной гипергликемией (22 человека, 9,87%).

Результаты и обсуждение. Было установлено, что инфицирование вирусом SARS-CoV-2 приводит к патологическим изменениям в гистологической структуре всех исследованных органов. Наблюдаемая картина соответствует патоло-

гическим изменениям, характерным для течения воспалительного процесса. Причем, данные изменения присутствуют уже на 3 сутки, становятся наиболее выраженными к 14 суткам. На 21 сутки признаки воспаления по-прежнему присутствуют, однако можно отметить значительное снижение их выраженности. Данные патологические изменения в органах ЖКТ подтверждаются клиническими проявлениями декомпенсации углеводного обмена, которые включают в себя впервые выявленный сахарный диабет, предиабет и впервые выявленную гипергликемию и отмечались у каждого четвертого пациента из имеющейся выборки. Важно отметить, что данные состояния в ряде случаев требовали инициации инсулинотерапии либо её интенсификации, а именно у 13 (5,83%) рассмотренных пациентов, из которых 12 (5,38%) потребовалась инсулинотерапия впервые в связи с коронавирусной инфекцией, у 4 (1,79%) из них необходимость начала инсулинотерапии была обусловлена приемом ГКС. Также 10 (4,48%) пациентам с существующим сахарным диабетом потребовалось увеличение дозировки инсулина. Это привело к более частому контролю глюкозы, увеличению риска гипогликемий и увеличению экономических затрат.

Выводы. Наблюдаемая морфологическая картина в органах ЖКТ подтверждаются обнаруженными клиническими проявлениями, которые в ряде случаев требовали значительно изменения схемы лечения, делающего его более длительным и экономически затратным.

Литература:

1. Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology*. 2020;158(6):1831-1833. doi: 10.1053/j.gastro.2020.02.055.
2. Qun Qian, Lifang Fan, Weicheng Liu, Jin Li, Junqiu Yue, Mingwei Wang, Xianliang Ke, Yan Yin, Quanjiao Chen,

- Congqing Jiang. Direct Evidence of Active SARS-CoV-2 Replication in the Intestine. *Clinical Infectious Diseases*, 2021;73(3):361–366. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa925>.
3. Lamers MM, Beumer J, Vaart JVD, Knoops K, Puschhov J, Breugem TI, Ravelli RBG, Schayck JPV, Mykytyn AZ, Duimel HQ, Donselaar EV, Riesebosch S, Kuijpers HJH, Schipper D, Wetering WVDJ, Graaf MD, Koopmans M, Cuppen E, Peters PJ, Haagmans BL, Clevers H. SARS-CoV-2 productively infects human gut enterocytes. *Science*. 2020;369(6499):50-54. doi: 10.1126/science.abc1669.
 4. Carvalho A, Alqusairi R, Adams A, Paul M, Kothari N, Peters S, DeBenedet AT. SARS-CoV-2 Gastrointestinal Infection Causing Hemorrhagic Colitis: Implications for Detection and Transmission of COVID-19 Disease. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(6):942-946. doi: 10.14309/ajg.0000000000000667.
 5. Lima-Martínez MM, Carrera Boada C, Madera-Silva MD, Marín W, Contreras M. COVID-19 and diabetes: A bidirectional relationship. *Clin Investig Arterioscler*. 2021;33(3):151-157. doi: 10.1016/j.arteri.2020.10.001.
 6. Wu CT, Lidsky PV, Xiao Y, Lee IT, Cheng R, Nakayama T, Jiang S, Demeter J, Bevacqua RJ, Chang CA, Whitener RL, Stalder AK, Zhu B, Chen H, Goltsev Y, Tzankov A, Nayak JV, Nolan GP, Matter MS, Andino R, Jackson PK. SARS-CoV-2 infects human pancreatic β cells and elicits β cell impairment. *Cell Metab*. 2021;33(8):1565-1576. doi: 10.1016/j.cmet.2021.05.013.
 7. Qadir MMF, Bhondeley M, Beatty W, Gaupp DD, Doyle-Meyers LA, Fischer T, Bandyopadhyay I, Blair RV, Bohm R, Rappaport J, Lazartigues E, Heide RSV, Kolls JK, Qin X, Mauvais-Jarvis F. SARS-CoV-2 infection of the pancreas promotes thrombofibrosis and is associated with new-onset diabetes. *JCI Insight*. 2021;6(16):e151551. doi: 10.1172/jci.insight.151551.

Ключевые слова: углеводный обмен; сахарный диабет; COVID-19; SARS-CoV-2; морфология; желудочно-кишечный тракт.

Дополнительная информация: Исследование выполнено при поддержке РФФ (грант №22-24-00199).

ТЕЧЕНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА ПОСЛЕ СОЧЕТАННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПОЧКИ

¹Хачатрян А.Д., ²Бессараб Т.П., ²Смирнов Н.А.,
²Мартынова Н.Н., ²Нагибина М.В., ²Набиуллина Д.Р.
¹ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 2
Департамента здравоохранения города Москвы», Россия;
²Московский городской центр профилактики и борьбы
со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы,
г. Москва, Россия

Введение. Сахарный диабет (СД) – глобальная проблема, стоящая перед современным человечеством. Согласно прогнозам Международной диабетической федерации к 2030 году СД будет диагностирован у 643, а к 2045 году – у 784 млн. человек. В лечении СД необходимо придерживаться стратегии многофакторного воздействия на обуславливающие его причины [1, 2]. Качество жизни пациентов с сахарным диабетом 1 типа (СД1) радикально улучшилось благодаря разным видам инсулина, устройствам, обеспечивающим стабильный сахароснижающий эффект и более совершенным специальным знаниям. Однако, ситуация на фоне современных способов лечения СД становится вместе с тем и сложнее – из-за дискретного спектра данных, которые нельзя не учитывать. В настоящее время сочетанная трансплантация почки и поджелудочной

железы (СТПиПЖ) выступает наиболее перспективным методом лечения пациентов с СД1 и терминальной стадией диабетической нефропатии (ДН) [1]. Только трансплантация целой поджелудочной железы в сочетании с трансплантацией почки может обеспечить лучшие отдалённые результаты за счёт максимальной нормализации метаболизма в сравнении с другими видами заместительной терапии. Методика обеспечивает высокий показатель снижения зависимости от инсулина, но имеет осложнённое течение послеоперационного периода из-за более жёсткого режима иммуносупрессивной терапии (ИСТ). Несмотря на значительное улучшение качества жизни больных, пересадка поджелудочной железы (ПЖ) показана только узкому кругу пациентов [1, 3, 4]. Результатом успешной трансплантации является одномоментная ликвидация уремической интоксикации и гипергликемии. Обращают на себя внимание риски развития оппортунистических заболеваний на фоне иммуносупрессии (иммуносупрессивная терапия, ВИЧ-инфекция, неопластические процессы и др.). Это происходит в случаях подавления функции звеньев противоинфекционного иммунитета, а также при одномоментном инфицировании избыточным количеством микроорганизмов. У реципиентов трансплантированного органа описаны случаи ятрогенной саркомы Капоши, которая подвержена регрессу при уменьшении дозы или прекращении приёма иммуносупрессивных препаратов. Если снижение дозы невозможно, используются обычные методы локальной и системной терапии [5, 6].

Цель работы – проанализировать течение ВИЧ-инфекции у пациента с многолетним анамнезом СД1 после перенесенного хирургического лечения СТПиПЖ.

Материалы и методы. В течение года наблюдался пациент Ф., 45 лет, с многолетним анамнезом СД1 после оперативного лечения в 2015 году в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского – сочетанной трансплантации поджелудочной железы и левой почки, с последующим назначе-

нием иммуносупрессивной терапией (такролимус, метилпреднизолон).

Результаты и обсуждение. Пациент поступил на лечение в ГБУЗ «ИКБ № 2 ДЗМ» 04.01.2023г. с жалобами на выраженную слабость, одышку, потливость, влажный кашель с розовой мокротой, субфебрильную температуру, снижение веса. Из анамнеза: СД1 в течение 26 лет, получал базисболюсную инсулинотерапию без достижения компенсации. С 2015 года после операции пациент не получал инсулинотерапию, была достигнута нормогликемия в течение 7 лет – гликемия натощак и до еды до 5,6-6,0 ммоль/л, постпрандиальная гликемия – до 7,0-7,8 ммоль/л, гликированный гемоглобин 5,2-5,5%. Хронические заболевания: гипертоническая болезнь, терминальная хроническая почечная недостаточность в исходе диабетической нефропатии; ВИЧ-инфекция выявлена в июне 2022 года, наблюдался в МГЦ СПИД, получал АРТ по схеме (долутегравир + ламивудин). Иммунный статус (ИС): $CD4^+$ 172 $мкл^{-1}$ (8%) / $CD8^+$ 1448 $мкл^{-1}$ (64%); ИРИ 0,12; вирусная нагрузка 25 коп. в мл (09.01.2023г.) Пациент с 2022 года неоднократно госпитализировался в ГБУЗ «ИКБ № 2» по поводу рецидивирующего гидроторакса. Ухудшение состояния связано с развитием генерализованной формы саркомы Капоши. При осмотре: рост 174 см, вес 53 кг, ИМТ – 18,17 $кг/м^2$; кожный покров бледный. ПЖК развита слабо, тургор кожи сохранён. На теле множественные элементы саркомы Капоши: сливные на правой голени, местами с эрозивной поверхностью, отёком окружающих тканей; аналогичные элементы на слизистой оболочке полости рта, трахеи и главных бронхов. ЧДД 20 в мин., АД 90/60 мм рт. ст., ЧСС 100 в мин. 30.01.2023г. наступил летальный исход. Диагноз: ВИЧ-инфекция, стадия вторичных заболеваний 4В, фаза прогрессирования на фоне АРТ: генерализованная саркома Капоши с поражением кожи, слизистых оболочек, бронхов, лёгких. Ма-

нифестная ЦМВ-инфекция. Кахексия. Осложнение: синдром полиорганной недостаточности. Геморрагический синдром.

Выводы. Представленный клинический случай иллюстрирует высокий риск развития оппортунистических заболеваний у пациентов с СД1 после СТПИПЖ на фоне иммуносупрессивной терапии, в особенности у больных ВИЧ-инфекцией. В данном случае несмотря на применение АРТ, относительно стабильный ИС и подавленную вирусную нагрузку ВИЧ у пациента развилась ятрогенная саркома Капоши, fulminantное течение, развитие которой можно связать с трансплантацией органов и последующей иммуносупрессивной терапией на фоне ВИЧ-инфекции, что и привело к фатальному исходу.

Литература:

1. Северина А.С., Ларина И.И., Шутова А.С. и др. Сочетанная трансплантация почки и поджелудочной железы при сахарном диабете 1 типа. Серия наблюдений. *Сахарный диабет*. 2020;23(3):275-282. doi: 10.14341/DM12509.
2. Дедов И.И. Сахарный диабет: развитие технологий в диагностике, лечении и профилактике (пленарная лекция). *Сахарный диабет*. 2010; 3:6-13.
3. Кварацхелия М.В. Сочетанная или изолированная трансплантация поджелудочной железы и почки в терминальной стадии диабетической нефропатии. *Сахарный диабет*. 2010;13(4):76-82.
4. Готье С.В., Арзуманов С.В. Трансплантация поджелудочной железы в лечении пациентов с сахарным диабетом 1-го типа: технические аспекты ее выполнения. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2017;19(3):70-80. doi: 10.15825/1995-1191-2017-3-70-80.
5. Саркома Капоши. Клинические рекомендации РФ 2013-2017 (Россия).
6. Молочков А.В. Карташова М.Г. Этиопатогенез, подходы к диагностике и лечению саркомы Капоши идиопатического

и иммуносупрессивного типов // НИКИ им. М.Ф. Владимирского. *Альманах клинической медицины*. 2006; 9:72-77.

Ключевые слова: сахарный диабет; трансплантация; ВИЧ; ВИЧ-инфекция; оппортунистические заболевания, саркома Капоши.

УСПЕШНОЕ ПРОВЕДЕНИЕ ДОДИАЛИЗНОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Цкаева А.А., Евлоева М.И., Северина А.С., Шамхалова М.Ш.
*ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России,
Москва, Россия*

Введение. Наиболее эффективным методом лечения пациентов с сахарным диабетом 1 типа (СД1) и терминальной стадии диабетической нефропатии (ДН) в современном мире является сочетанная трансплантация почки и поджелудочной железы (СТПиПЖ): по данным исследований выживаемость пациентов после СТПиПЖ через 1, 10 и 20 лет составила 97%, 80% и 58%. Основными ее преимуществами являются снижение смертности и улучшение качества жизни пациентов. Последнее связано с отсутствием частого контроля уровня гликемии в крови, необходимостью инъекций инсулина, снижением вариабельности гликемии, необходимостью диализа, замедлением прогрессирования осложнений диабета. Учитывая все эти преимущества, нет никаких сомнений, что СТПиПЖ является лучшим выбором. Сохранность донорских органов во многом определяется длительностью заместительной почечной терапии (ЗПТ) диализом в предтрансплантационном периоде: в некоторых исследованиях ЗПТ диализом более 2 лет значительно

повышал риски отторжения донорской почки и смерти реципиента. Продолжительность диализа не была связана с сохранностью трансплантата поджелудочной железы.

Представлен клинический случай успешного проведения додиализной СТПиПЖ у пациентки с уже имеющимися множественными поздними осложнениями СД.

Описание клинического случая: Пациентка Л., 30 лет, СД1 диагностирован в 1999 году (в возрасте 6 лет, длительность заболевания - 23 года). Немедленно инициирована базис-болюсная инсулинотерапия с последующим переводом на помповую инсулинотерапию с 2006 года. Отмечала гипогликемии раз в неделю, нарушено их распознавание (субъективные симптомы отмечает при снижении глюкозы 3,0 ммоль/л). На протяжении всего заболевания стойкой компенсации углеводного обмена не достигалось (гликированный гемоглобин в пределах 8,6-15%), что способствовало развитию множества микрососудистых осложнений: в 2015 году впервые выявлен белок в моче, повышение креатинина до 104-131 мкмоль/л (рСКФ EPI 65-49 мл/мин/1,73м²) с прогрессированием ДН в последующие годы, несмотря на инициацию нефропротективной терапии ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента, анализ на альбуминурию повторно не проводился. В сентябре 2020 года креатинин 309,9 мкмоль/л, рСКФ EPI 17 мл/мин/1,73 м². В феврале 2021 года на фоне незапланированной беременности резкое снижение почечной функции (креатинин более 400 мкмоль/л, рСКФ EPI 12 мл/мин/1,73 м²), диагностирована терминальная стадия хронической болезни почек (тХБП). Беременность прервана по медицинским показаниям на фоне прогрессирующей почечной дисфункции. В июле 2022 года выполнена сочетанная трансплантация почки и поджелудочной железы после двухнедельной терапии перитонеальным диализом. Первичная функция обоих трансплантатов немедленная, без кризов отторжения. Послеоперационный период протекал без хирургических осложнений, иници-

рована стандартная трехкомпонентная иммуносупрессивная терапия (такролимус пролонгированного действия, микофеноловая кислота, метилпреднизолон). С момента трансплантации по настоящий день сохраняется эугликемия без сопутствующей сахароснижающей терапии (гликированный гемоглобин 5.8%, С-пептид 2.56 нг/мл, по данным непрерывного мониторинга, показатели глюкозы в пределах целевых значений). Функция почечного трансплантата удовлетворительная (креатинин 104,8 мкмоль/л, рСКФ по пробе Реберга-Тареева – 60 мл/мин., альбумин/креатинин в разовой порции мочи – 2,98 мг/ммоль, что соответствует ХБП С2А1). По данным УЗИ трансплантата и дуплексного сканирования почечных артерий – патологических изменений не выявлено. В послеоперационном периоде показатели обмена железа в пределах целевых значений без дополнительного приема препаратов железа, достигнута нормотония без терапии. В январе 2019 года впервые был выявлен вторичный гиперпаратиреоз на фоне дефицита витамина D с максимальным повышением уровня паратгормона до 89 пг/мл. Пациентка получала терапию колекальциферолом в насыщающей дозе. В послеоперационном периоде показатели фосфорно-кальциевого обмена в пределах референса. Отмечается стабильное течение пролиферативной диабетической ретинопатии, в анамнезе неоднократные сеансы панретинальной лазерной коагуляции сетчатки, витрэктомии, анти-VEGF терапии (2002-2016гг.). В 2016 году диагностирована диабетическая нейропатия: автономная (кардиоваскулярная, гастроинтестинальная), дистальная формы. На момент госпитализации в 2022 году без отрицательной динамики.

Выводы. Представленный клинический случай демонстрирует положительное влияние успешной додиализной СТПиПЖ на течение уже развившихся микро- и макрососудистых осложнений СД: достижение стойкой эугликемии, стабилизация имеющихся микрососудистых осложнений (диабетическая ретинопатия, нейропатия),

разрешение нарушений кальций-фосфорного обмена, анемии, уменьшения риска сердечно-сосудистых событий, достижение нормотонии без медикаментозной терапии.

Ключевые слова: сахарный диабет; диабетическая нефропатия; додиализная сочетанная трансплантация почки и поджелудочной железы.

МИОКАРДИАЛЬНЫЕ ГУМОРАЛЬНЫЕ МАРКЕРЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА, ПРЕДИАБЕТОМ И АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

^{1,2}Цыганкова О.В., ²Евдокимова Н.Е., ²Латынцева Л.Д.
¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новосибирск, Россия;

² Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН», г. Новосибирск, Россия

Введение. В последние годы особое внимание уделяется изучению хронической сердечной недостаточности (ХСН) с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ), что обусловлено как широкой распространённостью, так и трудностями диагностики данного состояния [1]. Циркулирующие гуморальные маркеры – неотъемлемый элемент алгоритмов диагностики, стратификации риска, прогнозирования и оценки эффективности терапии у пациентов с ХСН [2]. Натрийуретические пептиды имеют ряд известных ограничений в связи с влиянием возраста, индекса массы тела, скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [3]. Одним из новых предложенных маркеров ХСН является растворимый белок – супрессор онкогенности-2 (sST2), представляющий большой интерес с точки зрения при-

менения в клинической практике [4]. Данные исследований, посвященных изучению гуморальных маркеров ХСН у пациентов с ХСНсФВ, предиабетом и абдоминальным ожирением, ограничены [5, 6].

Цель работы – изучение гуморальных маркеров (растворимый белок – супрессор онкогенности-2 (sST2), N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP)) у пациентов ХСНсФВ, предиабетом и абдоминальным ожирением.

Материалы и методы. В интервенционное одноцентровое открытое рандомизированное проспективное контролируемое исследование на базе НИИ терапии и профилактической медицины филиала ИЦиГ СО РАН (г. Новосибирск) включено 64 человека (из них 32 – мужчины) с ХСНсФВ, подтвержденной наличием структурных поражений сердца и уровнем NT-proBNP ≥ 125 пг/мл (для пациентов с фибрилляцией предсердий NT-proBNP > 365 пг/мл), предиабетом и абдоминальным ожирением. Медиана возраста включенных мужчин составила - 58,00 [54,25; 60,00], женщин – 58,00 [56,00; 59,00] лет ($p > 0,05$). Пациентам проводилось: общеклиническое обследование, антропометрия, стандартные лабораторные исследования, оценка уровня NT-proBNP электрохемилюминесцентным иммуноанализом, уровня sST2 количественным иммуноферментным анализом. Описание количественных признаков представлено в виде медианы и квартилей (Me [Q1; Q3]) в связи с отличным от нормального распределением изучаемых переменных, согласно критерию Колмогорова – Смирнова. Использованы стандартные критерии оценки статистических гипотез: критерий Манна – Уитни для сравнения двух независимых выборок по количественному признаку, для сравнения трех независимых выборок использовался критерий Краскела-Уоллиса. Для оценки корреляционных связей использован анализ Спирмена. За критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали $p < 0,05$.

Данные анализировались с использованием статистической программы SPSS 20.0.

Результаты. Значения массы тела у мужчин выше по сравнению с женщинами (106,65 [94,73; 122,05] и 93,55 [86,40;111,0] кг, $p=0,036$). Уровень NT-proBNP у женщин был ниже по сравнению с мужчинами (129,50 [126,25; 158,50] и 174,00 [127,00; 409,75] пг/мл, $p=0,036$), при более низких значениях СКФ у женщин (66,29 [61,19; 75,06] и 74,19 [65,71; 81,22] мл/мин/1,73 м², $p=0,034$). У женщин продемонстрирована обратная корреляционная связь средней силы между уровнем NT-proBNP и СКФ ($r=-0,360$, $p=0,043$). У мужчин с 3 степенью ожирения уровни NT-proBNP были самыми низкими, в 2,4 раза ниже в сравнении с мужчинами с 1 степенью ожирения (126,50 [125,00; 128,25] и 305,00 [131,75; 721,75] пг/мл, $p=0,005$) и в 2,8 раза для мужчин со 2 степенью ожирения (126,50 [125,00; 128,25] и 348,00 [137,00; 819,00] пг/мл, $p=0,008$). У женщин при разных степенях ожирения уровень NT-proBNP не отличался ($p=0,050$). Уровень sST2 у женщин и мужчин был сопоставим (20,20 [18,34; 23,96] и 23,74 [19,52; 28,17] нг/мл, $p=0,058$), только у 1 женщины (1,56%) и 3 мужчин (4,69%) уровень sST2 был >35 нг/мл, который является пороговым значением неблагоприятного прогноза при острой и ХСН [4]. Как у мужчин, так и у женщин не показана корреляционная связь между уровнем sST2 и СКФ. Уровни sST2 у мужчин и женщин не отличались в зависимости от степени ожирения. Выявлена прямая корреляционная связь средней силы у женщин между уровнем sST2 и NT-proBNP ($r=0,544$, $p=0,001$).

Выводы. У мужчин в сравнении с женщинами зарегистрированы более высокие значения массы тела, СКФ, NT-proBNP плазмы. У мужчин с 3 степенью ожирения уровни NT-proBNP были ниже, чем при 1 и 2 степени. Уровни sST2 не различались в зависимости от пола, СКФ и степени ожирения. Диагностический порог sST2 у пациентов с ХСНсФВ, предиабетом

и абдоминальным ожирением требует дальнейшего изучения в крупных рандомизированных клинических исследованиях.

Литература:

1. Pfeffer MA, Shah AM, Borlaug BA. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction In Perspective. *Circ Res.* 2019;124(11):1598-1617. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.119.313572.
2. Клинические рекомендации 2020 г. Общероссийская общественная организация «Российское кардиологическое общество»; Автономная некоммерческая организация "Национальное общество по изучению сердечной недостаточности и заболеваний миокарда"; Общероссийская общественная организация "Общество специалистов по сердечной недостаточности". Хроническая сердечная недостаточность. Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ.
3. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Повышение натрийуретических пептидов, не ассоциированное с сердечной недостаточностью. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(4S):4140. doi:10.15829/1560-4071-2020-4140.
4. Камардинов Д.Х., Сонгуров Р.Н., Иошина В.И., Бузиашвили Ю.И. Растворимый ST2 – как биомаркер, инструмент стратификации риска и терапевтическая мишень у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология.* 2020;60(2):111-121. doi: 10.18087/cardio.2020.2.n816.
5. Savarimuthu S, Goel P, Harky A. Soluble ST2: a valuable prognostic marker in heart failure. *Heart Fail Rev.* 2022;27(6):2155-2164. doi: 10.1007/s10741-022-10258-2.
6. Цыганкова О.В., Евдокимова Н.Е., Веретюк В.В., Латынцева Л.Д., Аметов А.С. Инсулинорезистентность и хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса. Патогенетические и терапевтические перекрестки. *Сахарный диабет.* 2022;25(6):535-547. doi.org/10.14341/DM12916.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса; предиабет; абдоми-

нальное ожирение; NT-proBNP; растворимый белок – супрес-сор онкогенности-2 (sST2).

Дополнительная информация: Работа выполнена при поддержке компании Merck. Государственное задание в рамках бюджетной темы №122031700094-5.

ИЗМЕНЕНИЕ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПОСЛЕ БАРИАТРИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

¹Чуева С.А., ^{1,2}Королева Е.А., ^{1,2}Шумков О.А., ^{1,2}Нимаев В.В.

¹НГУ, г. Новосибирск, Россия; ²НИИКЭЛ – филиал ИциГ СО РАН, г. Новосибирск, Россия

Введение. Увеличение распространенности ожирения сопровождается увеличением распространенности сахарного диабета 2 типа. Ожирение не только увеличивает риск развития диабета 2 типа, но также усугубляет риски для здоровья и усложняет его лечение [1]. У значимой части пациентов с ожирением отмечается увеличение объема нижних конечностей, в том числе вследствие отеков различной этиологии, что требует выяснения их причины для назначения лечения согласно патогенеза. Число различных методов исследований значительно возросло в связи с техническим прогрессом. Но не всегда есть время, возможность и необходимость в дорогостоящих исследованиях. Дифференциальная диагностика отеков нижних конечностей у больных ожирением с помощью планиметрии и оценки уровня физической активности может быть использована в качестве скрининга перед применением инструментальных методов исследования [2-4]. Также в научной литературе нет достаточного количества данных о динамике отека нижних конечностей, физической активности и других антропометрических показателях на фоне снижения

массы тела после бариатрических вмешательств у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа.

Цель работы – изучить взаимосвязь индекса массы тела и отека нижних конечностей и оценить динамику показателей в результате бариатрических вмешательств.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 20 пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа, наблюдающиеся в клинике НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН. Из них 6 мужчин и 14 женщин, медиана возраста составила 52 [50,5; 57,5] года. Всем пациентам была выполнена рестриктивно-шунтирующая операция в объёме минигастрошунтирования. В том числе двум пациентам с ИМТ более 70 кг/м² в предоперационном периоде был установлен внутрижелудочный баллон с целью снижения веса перед операцией. Пациенты с ожирением различной степени, определяемого по величине индекса массы тела (ИМТ). До операции ИМТ составлял 50,5 кг/м², через 6 месяцев после вмешательства составил 38.

Проводился опрос пациентов, в ходе которого выяснялись наличие субъективных жалоб на отеки нижних конечностей, физическая активность, приверженность диете, прием лекарственных средств. Заполнялся короткий международный опросник физической активности [5].

Проводились измерения окружности нижних конечностей пациентов с интервалом 5 сантиметров, сегментация на стопу, голень и бедро. Затем вычислялся объем стопы, голени, бедра. Объем конечности вычислялся методом суммации полученных интервалов. Объем сегментов рассчитывался по формуле усеченного конуса $\pi * l * (R1+R2)$, где R1 и R2 радиусы крайних интервалов. Также проводились измерения окружности шеи, талии, нижней трети предплечья, нижней трети голени. Измерения окружности шеи проводились с принятием за ориентир щитовидного хряща. Окружность талии измерялась посередине между нижним краем последнего пальпируемого ребра и вершиной подвздошной кости. Измерение ок-

ружности нижней трети предплечья проводилось дистально головки лучевой кости. Окружность нижней трети голени измерялась тотчас над медиальной и латеральной лодыжками большеберцовой и малоберцовой костей.

Проводились проба нажатием (питтинг) в нижней трети голени, оценивалось наличия ямки и скорость ее исчезновения.

Опрос и измерения проводились до бариатрического вмешательства и при повторном осмотре пациентов.

Методы статистического анализа: одновыборочный критерий проверки нормальности Колмогорова-Смирнова; статистическая значимость межгрупповых отличий оценивалась с помощью критериев Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса для независимых выборок.

Результаты и обсуждение. Планиметрическое измерение окружности нижней конечности с последующим преобразованием измерений по формуле расчета объема для усеченного конуса, показало достаточно высокую точность, но занимает довольно продолжительное время.

После бариатрического вмешательства происходит значительное снижение веса и ИМТ. В динамике через 6 месяцев отмечено значимое снижение окружности шеи (43,5 [40; 46] см и 38 [37; 42] см соответственно), с окружности талии (137 [135; 165] см и 119 [108; 130] см), нижней трети голени (27,5 [26; 30] см и 26 [25; 28] см). Аналогичные данные получены при вычислении объема нижних конечностей. Не отмечено значимых изменений показателя окружности запястья (18,5 [18; 19,5] см и 18,5 [18; 19,5] см соответственно). Этот факт вероятно связан не только с минимальным количеством подкожно-жировой клетчатки на данном уровне, но и с отсутствием влияния гидродинамического фактора на увеличение объема, связанного с отеком.

Субъективно перед операцией все пациенты заявили о наличии отеков нижних конечностей, после операции только 50% пациентов отметили наличие отеков. В ходе обследования

до операции отеки были выявлены у 63% пациентов, после операции у 50% были выявлены отеки нижних конечностей.

Баллы опросника физической активности отражали субъективную оценку уровня физической активности самими пациентами, где меньший балл отражает меньшую физическую активность ($p < 0,05$). Субъективно до и после операции пациенты признали отсутствие физической нагрузки, но по данным опросника физической активности она возросла с 3,5 до 8,5 баллов. При снижении массы тела отмечена тенденция к увеличению физической активности ($p < 0,08$). Также получена отрицательная корреляция между объемом стопы и физической активностью ($p < 0,05$).

Выводы. После бариатрических вмешательств наблюдается значительное снижение ИМТ, объема нижних конечностей и окружностей шеи, талии, нижней трети голени. Изменения окружности нижней трети предплечья не наблюдается, это связано с отсутствием подкожно-жировой клетчатки в месте измерения. После снижения массы тела увеличивается уровень физической активности.

Представленные результаты, использованные в данном исследовании методы измерения могут быть использованы для измерения и оценки динамики отека с достаточно высокой точностью. Полученные данные измерений можно интерпретировать в совокупности с другими симптомами и выявлять пациентов, которым необходимо пройти дополнительные исследования для более точной верификации причины отека.

Литература:

1. Annette Boles, Ramesh Kandimalla, P. Hemachandra Reddy. Dynamics of diabetes and obesity: Epidemiological perspective. *Biochimica et Biophysica Acta – Molecular Basis of Disease*. 2017. doi: 10.1016/j.bbadis.2017.01.016.
2. Kuriyan R. Body composition techniques. *Indian Journal of Medical Research*. 2018 148(5):648-658 doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1777_18.

3. Trayer KP, Studdiford JS, Pickle S, et al. Edema: diagnosis and management. *Am Fam. Phys.* 2013; 88(2): 102-110.
4. Rockson S.G. Advances in Lymphedema. *Circ Res.* 2021;128(12):2003-2016. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318307.
5. Васильева Л.Э., Булгакова Е.С., Кабурова А.Н., Евсютина Ю.В. и др. Оценка уровня физической активности у пациентов с избыточной массой тела и ожирением в Российской Федерации (ФАКТОР-РФ): обоснование и дизайн исследования. *Профилактическая медицина.* 2020;23(3):7-19. doi: 10.17116/profmed2020230317.

Ключевые слова: отеки нижних конечностей; ожирение; сахарный диабет 2 типа.

ПРИМЕНЕНИЕ СИСТЕМ АВТОМАТИЗИРОВАННОГО ВВЕДЕНИЯ ИНСУЛИНА С ЗАМКНУТЫМ КОНТУРОМ И ОТКРЫТЫМ КОДОМ В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА: РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРОСА РОССИЙСКИХ ПАЦИЕНТОВ

^{1,2}Шишин К.С., ^{1,2}Климонтов В.В.

¹Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН, г. Новосибирск, Россия;

²Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, г. Новосибирск, Россия

Введение. Системы автоматизированного введения инсулина с замкнутым контуром (АВИ-ЗК) и открытым кодом все чаще применяются в лечении сахарного диабета (СД). Собранные по принципу «сделай сам», эти системы объединяют инсулиновые помпы, устройства для непрерывного монито-

ринга глюкозы и алгоритмы, которые управляют скоростью введения инсулина с учетом уровня глюкозы [1, 2]. У медицинского сообщества очень мало информации об удовлетворенности пациентов применением таких систем. С целью исследования этого вопроса нами проведен опрос пользователей АВИ-ЗК с открытым кодом в России.

Цель работы – оценить удовлетворенность пациентов с СД 1 типа (или их законных представителей) лечением с применением АВИ-ЗК с открытым кодом.

Материалы и методы. Анонимный опрос был создан с использованием Google forms и опубликован в тематических группах по АВИ-ЗК в Telegram. Опросник включал 22 вопроса.

Результаты и обсуждение. На вопросы анкеты получены ответы 95 респондентов. Возраст пациентов от 4 до 65 лет (до 18 лет - 40 респондентов), длительность СД – от одного года до 45 лет, длительность использования систем – от 0,1 до 6 лет. Более половины пользователей использовали AndroidAPS (60,6%), 17% – FreeAPS X, 10,6% – Loop, 5,3% – FreeAPS, 3,2% – OpenAPS, 2,1% – Omnia.

Средний уровень гликированного гемоглобина A1c перед переходом на АВИ-ЗК составил 7,3%, после перехода – 6,1%. Время в целевом диапазоне увеличилось у 88% пользователей, у 7% осталось неизменным, у 2% – уменьшилось. У 73% пользователей уменьшилось количество эпизодов гипогликемии.

Большая часть пользователей отметили улучшение качества сна (76%), общего самочувствия (73%), уменьшение уровня стресса (62%), улучшение социальной адаптации (56%) и уверенности в себе (69%) при использовании системы.

По данным опроса, 68% пользователей считают себя продвинутыми пользователями гаджетов, однако у 79% поль-

зователей возникали технические трудности при первичной настройке системы, из них 46% участников справились с трудностями, прибегнув к посторонней помощи, 33% справились самостоятельно. У 46% пользователей возникают трудности в понимании настроек алгоритма/программы.

О поддержке со стороны лечащего врача при использовании системы АВИ-ЗК сообщили 27% респондентов, 35% ответили, что лечащий врач к использованию системы относится нейтрально, в 18% врач не осведомлен об использовании системы, а в 2% случаев – не поддерживает. Все респонденты, за исключением двух затруднившихся с ответом, планируют в дальнейшем продолжать использование системы АВИ-ЗК.

Выводы. Большинство пациентов или родителей детей, использующих системы АВИ-ЗК с открытым кодом, отмечают положительный эффект применения систем на течение СД 1 типа и параметры качества жизни. Около половины пользователей сталкиваются с трудностями в настройке систем и в понимании работы алгоритмов. Очевидна недостаточная осведомленность об использовании систем АВИ-ЗК со стороны лечащих врачей.

Литература:

1. Melmer A, Züger T, Lewis DM, et al. Glycaemic control in individuals with type 1 diabetes using an open source artificial pancreas system (OpenAPS). *Diabetes Obes Metab.* 2019;21(10):2333-2337. doi: 10.1111/dom.13810.
2. Knoll C, Peacock S, Wäldchen M, et al. Real-world evidence on clinical outcomes of people with type 1 diabetes using open-source and commercial automated insulin dosing systems: A systematic review. *Diabet Med.* 2022;39(5):e14741. doi: 10.1111/dme.14741.

Ключевые слова: сахарный диабет; автоматизированное введение инсулина; система введения инсулина; искусственная поджелудочная железа; замкнутый контур; замкнутая петля; открытый код.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ЦИТОКИНОВ И АДИПОКИНОВ С МАРКЕРАМИ РЕНАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

¹Шулькина С.Г., ¹Эрбес П.Э., ¹Бывальцева Е.П.,
¹Смирнова Е.Н.
*ФГБОУ ВО ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера МЗ РФ,
г. Пермь, Россия*

Актуальность. По данным Всемирной гастроэнтерологической организации, ассоциация ожирения с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) увеличивает показатели смертности от сердечно-сосудистых осложнений [1]. Адипоцитокиновая активация жировой ткани лежит в основе дисфункции эндотелия, способствуя развитию и прогрессированию кардиоваскулярных осложнений у больных с коронарной болезнью сердца [2]. Недостаточно изученным остается механизм развития и прогрессирования ренальной дисфункции у больных с НАЖБП. Материалы и методы исследования: в исследование были включены 100 женщин с ожирением, которые были распределены по группам: 1-ая группа – пациенты (n=50) с установленной НАЖБП, возраст $45,3 \pm 3,2$ лет, индекс массы тела (ИМТ) $= 34,5 \pm 2,3$ кг/м², 2-я группа – пациенты (n=50) без НАЖБП, средний возраст – $43,3 \pm 5,6$ лет, ИМТ $= 33,9 \pm 3,3$ кг/м². Группу контроля составили 50 здоровых женщин г. Перми, возраст – $43,6 \pm 5,5$ лет, ИМТ $= 22,5 \pm 1,6$ кг/м². Не включались в исследование пациенты с алкогольным поражением печени, вирусными гепатитами, сахарным диабетом, артериальной гипер-

тензией, заболеваниями почек, с уровнем трансаминаз более 3 нормальных значений. В сыворотке крови методом ИФА определяли: уровень инсулина, цистатина С, резистина, лептина, МСР-1, ВЭФР, ФНО α . В утренней порции мочи определяли альбумин/креатинин, β^2 микроглобулин, цистатин С, МСР-1, ВЭФР, ФНО α .

Результаты. В 1-й группе выявлены повышенные уровни провоспалительных цитокинов и дисфункции эндотелия, таких как относительно группы сравнения, так и относительно группы контроля. цистатин С ($0,92 \pm 0,1$ и $0,83 \pm 0,1$; $p=0,04$), резистин ($4,2[2,6; 5,1]$ и $3,2[2,5; 4,0]$; $p=0,04$), лептин ($22,5 [18,2; 32,9]$ и $18,2 [12,3; 20,9]$; $p=0,04$), МСР-1 ($200,9 [147,2; 255,9]$ и $158 [123,9; 229,8]$; $p=0,04$), ВЭФР ($288,7 [126,8; 430,6]$ и $162,6 [83,9; 235,5]$; $p=0,04$), ФНО α ($1,7 [1; 2,1]$ и $0,9 [0,6; 1,6]$; $p=0,04$). В обеих группах сравнения уровень лептина коррелировал с ИМТ ($r=0,54$ и $r=0,48$). В 1 группе получены ассоциации уровня резистина и α -ФНО с НОМА ($r=0,60$ и α -ФНО $r=0,30$), АЛТ ($r=0,54$ и $r=0,51$), АСТ ($r=0,71$ и $r=0,34$), ГГТП ($r=0,71$ и $r=0,68$), ЛПВП ($r=-0,54$ – $r=0,45$), также получены связи резистина с ВЭФР ($r=0,54$), α -ФНО ($r=0,44$) и МСР-1 ($r=0,57$); α -ФНО с уровнем МСР-1 ($r=0,54$) и ВЭФР ($r=0,30$). Во 2-й группе получена связь ВЭФР с НОМА ($r=0,41$), МСР 1 ($r=0,54$) и ИЛ 6 ($r=0,57$). В ходе исследования не было установлено различий группам по уровню креатинина и СКФ (СКД-ЕРІ). В 1-й и 2-й группах мочевая экскреция цитокинов и маркеров ренальной дисфункции превышала значения группы контроля: β^2 микроглобулин ($1,25 [0,5; 1,5]$ и $0,7 [0,3; 1,2]$; $p=0,04$), цистатин С ($45,7 [32,8; 94,9]$ и $37,6 [20,1; 81,4]$; $p=0,04$), МСР-1 ($127,4 [85,7; 154,7]$ и $90,8 [39,9; 140,3]$; $p=0,04$), ВЭФР ($119,9 [73,0; 235,2]$ и $103,0 [63,9; 151]$; $p=0,04$), ФНО α ($0,3 [0,2; 0,5]$ и $0,20 [0,03; 0,3]$; $p=0,04$). В 1-й и 2-й группах получены связи мочевого цистатина С с МСР-1 ($r=0,58$ и $r=0,49$), ВЭФР ($r=0,55$ и $r=0,65$), b2-микроглобулином ($r=0,53$ и $r=0,69$), ИЛ-6 ($r=0,66$ и $r=0,61$), дополнительно в 1-й

группе получена ассоциация уровнем мочевой кислоты плазмы крови ($r=0,56$). В 1-й группе выявлены связи b2-микроглобулина с ИМТ ($r=0,33$), уровнем мочевой кислоты ($r=0,50$), креатинина ($r=0,34$), ТГ ($r=0,31$) мочевыми МСР-1 ($r=0,60$) и ИЛ-6 ($r=0,70$), во 2-й группе значимых ассоциаций не получено.

Выводы:

1. У женщин с НАЖБП повышение гормональной и цитокиновой активности жировой ткани сопряжено с метаболическими нарушениями.

2. У женщин с ожирением с сохраненной функцией почек повышение уровня маркеров воспаления и дисфункции эндотелия ассоциировалось с увеличением мочевой экскреции маркеров ренальной дисфункции.

Литература:

1. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2016, 64(6): 1388-402. [dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2015.11.004](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.11.004).
2. Svarovskaya A.V., Teplyakov A.T., Gusakova A.M., Garganeeva A.A. Role of markers of inflammation and endothelial dysfunction in the prognosis of the development of cardiovascular complications in patients with coronary artery disease and metabolic syndrome after coronary stenting. *Kardiologiya.* 2020;60(8):98-105. [Russian: Сваровская А.В., Тепляков А.Т., Гусакова А.М., Гарганеева А.А. Роль маркеров воспаления и эндотелиальной дисфункции в прогнозе развития кардиоваскулярных осложнений у пациентов с ИБС и метаболическим синдромом, перенесших коронарное стентирование. *Кардиология.* 2020;60(8):98-105].

СОДЕРЖАНИЕ

Климонтов В.В. ЭНДОКРИНОЛОГИЯ В ИНСТИТУТЕ КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЛИМФОЛОГИИ: НАУЧНЫЕ РАЗРАБОТКИ И ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕШЕНИЯ.....	3
Аксенова Т.Н., Цкаева А.А., Ершова Е.В., Мазурина Н.В. КОРРЕКЦИЯ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ОЖИРЕНИЕМ ПОСЛЕ ГАСТРОШУНТИРОВАНИЯ.....	17
Алфёрова В.И., Мустафина С.В., Рымар О.Д., Щербакowa Л.В., Каштанова Е.В., Рагино Ю.И. АССОЦИАЦИЯ АДИПОЦИТОКИНОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ У ЖЕНЩИН 25-44 ЛЕТ.....	18
Багрий А.Э., Супрун О.Е., Шукина Е.В., Супрун Е.В., Михайличенко Е.С. ПРИМЕНЕНИЕ ИНГИБИТОРОВ ДИПЕПТИДИЛПЕПТИДАЗЫ-4 В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА.	22
Багрий А.Э., Супрун О.Е., Шукина Е.В., Супрун Е.В., Михайличенко Е.С. ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТФОРМИНА У БОЛЬНЫХ С ПАНКРЕАТОГЕННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ.....	26

Божко А.О., Королева Е.А., Шумков О.А., Климонтов В.В. РЕМИССИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА У ПАЦИЕНТОВ С МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ БАРИАТРИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ.....	30
Бондарь И.А., Шабельникова О.Ю. ОСОБЕННОСТИ ОТВЕТА НА САХАРОСНИЖАЮЩУЮ ТЕРАПИЮ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ФЕНОТИПАХ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА	34
Быков Ю.В., Батулин В.А., Воробьева А.П., Вартанян А.А. МАРКЕРЫ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА...	37
Веретюк В.В., Цыганкова О.В. ИЗУЧЕНИЕ ФЕНОТИПОВ ОЖИРЕНИЯ С ПОЗИЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У МОЛОДЫХ МУЖЧИН.....	41
Дәулетбек С.Б., Ташманова А.Б. ПРОБЛЕМА САХАРНОГО ДИАБЕТА У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДАУНА.....	44
Дудина М.В. АНАЛИЗ ВАРИАбельНОСТИ ГЛЮКОЗЫ У ЛИЦ С HNF1A-MODY.....	46
Кондратьева Д.С., Муслимова Е.Ф., Афанасьев С.А., Ахмедов Ш.Д., Попов С.В. СОКРАТИТЕЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ КАРДИОМИОЦИТОВ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА..	50
Корбут А.И., Романов В.В., Климонтов В.В. МОЧЕВАЯ ЭКСКРЕЦИЯ α -АКТИНИНА-4 И БЕЛКА ПЛОТНЫХ КОНТАКТОВ 1 ПРИ АЛЬБУМИНУРИЧЕСКИХ И НЕАЛЬБУМИНУРИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА.....	52

Корбут А.И., Романов В.В., Климонтов В.В. БЕЛОК КЛОТО: МОЧЕВАЯ ЭКСКРЕЦИЯ ПРИ АЛЬБУМИНУРИЧЕСКИХ И НЕАЛЬБУМИНУРИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА.....	56
Королева Е.А., Орлов Н.Б., Хапаев Р.С., Корбут А.И., Климонтов В.В. ПАРАМЕТРЫ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ГЛИКЕМИИ И УРОВЕНЬ ЦИТОКИНОВ, РЕГУЛИРУЮЩИХ ВОСПАЛЕНИЕ И ПРОЦЕССЫ ФИБРОЗИРОВАНИЯ, У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С РАЗЛИЧНОЙ ВЫРАЖЕННОСТЬЮ АТЕРОСКЛЕРОЗА.....	60
Кошмелева М.В., Самойлова Ю.Г., Трифонова Е.И., Муталими В.Э., Качанов Д.А., Юн В.Э. КОЭФФИЦИЕНТ ВАРИАЦИИ ГЛИКЕМИИ КАК ЗНАЧИМЫЙ ФАКТОР КОМПЕНСАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ.....	64
Краснер Я.А., Романов В.В., Климонтов В.В., Осипенко М.Ф. УРОВЕНЬ БЕКЛИНА-1 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ.....	68
Краснер Я.А., Романов В.В., Климонтов В.В., Осипенко М.Ф. ПЕРСПЕКТИВНЫЕ СЫВОРОТОЧНЫЕ МАРКЕРЫ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА.....	71
Кужелева Е.А., Гарганеева А.А., Тукиш О.В., Кондратьев М.Ю., Витт К.Н., Андреев С.Л. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ХИРУРГИЧЕСКУЮ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЮ МИОКАРДА: КУМУЛЯТИВНОЕ БРЕМЯ ГИПЕРГЛИКЕМИИ.....	74

Левченко И.Н., Владимиров Г.К., Володяев И.В. МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И ПАРАМЕТРОВ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГЕМОСТАЗА АКТИВИРОВАННОЙ КУМАРИНОМ С-334 ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ КОМПЛЕКСА ЦИТОХРОМА С С КАРДИОЛИПИНОМ.....	77
Мавлянова К.Р., Семенова Ю.Ф., Орлов Н.Б., Климонтов В.В. ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ И ФАКТОРОВ РОСТА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА: СВЯЗЬ СО ВРЕМЕНЕМ В ДИАПАЗОНАХ ГЛИКЕМИИ И ВАРИАБЕЛЬНОСТЬЮ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ.....	79
Манукян М.А. ОСОБЕННОСТИ РЕЗИСТИВНЫХ ИНДЕКСОВ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА.....	83
Манукян М.А. ОСОБЕННОСТИ СВЯЗЕЙ β - АДРЕНОРЕАКТИВНОСТИ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ С КЛИНИКО- ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫМИ ДАННЫМИ У БОЛЬНЫХ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА.....	87
Матвеев Г.А., Бабенко А.Ю., Хромова Н.В. ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ РЕДУКСИНОМ НА ЭКСПРЕССИЮ МАТРИЧНЫХ РНК (МИРНК-142 И МИРНК-378) У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ.....	91
Матвеева М.В., Самойлова Ю.Г., Тонких О.С., Юн В.Э., Шулико Л.М. АНАЛИЗ ПЕРФУЗИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПОСЛЕ РЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА	93

Миминошвили В.Р., Мухин И.В. ДИСТАНЦИЯ В ТЕСТЕ 6-МИНУТНОЙ ХОДЬБЫ ПОД ВЛИЯНИЕМ РАЗНЫХ КЛАССОВ ОРАЛЬНЫХ ГЛЮКОЗОСНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ У БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С СОХРАННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА.....	97
Муслимова Э.Ф., Реброва Т.Ю., Гарганеева А.А. БЕТА- АДРЕНОРЕАКТИВНОСТЬ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ НАЛИЧИИ И ОТСУТСТВИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА.....	101
Мухин И.В., Миминошвили В.Р., Зубрицкий К.С. ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ГЛЮКОЗОНОРМАЛИЗУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА.....	104
Овсянникова А.К., Шахтшнейдер Е.В., Иванощук Д.Е., Рымар О.Д. КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ РИСКИ У ПАЦИЕНТОВ С MODY.....	106
Осокина И.В. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА МУНДЖАРО У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА.....	109
Осокина И.В. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА СРЕДИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ.....	111
Осокина И.В. СОЛИКВА СОЛОСТАР В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА.....	114
Осокина И.В. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА У КОРЕННЫХ ЖИТЕЛЕЙ РЕСПУБЛИКИ САХА(ЯКУТИЯ).....	116

Осокина И.В. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ В РЕСПУБЛИКЕ ХАКАСИЯ ПО ДАННЫМ ФЕДЕРАЛЬНОГО РЕГИСТРА.....	118
Паламарчук Ю.С., Чеботарева Е.Н. ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК НА ФОНЕ РАЗНЫХ РЕЖИМОВ ОМБИНИРОВАННОЙ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА С ГИПОТИРЕОЗОМ.....	121
Реброва Т.Ю., Афанасьев С.А., Манукян М.А., Зюбанова И.В., Муслимова Э.Ф., Солонская Е.И., Корепанов В.А., Личикаки В.А., Мордовин В.Ф., Фальковская А.Ю. БЕТА-АДРЕНОРЕАКТИВНОСТЬ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ БОЛЬНЫХ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИ НАЛИЧИИ И ОТСУТСТВИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА...	123
Сваровская А.В., Вендэ А.Д., Огуркова О.Н., Копьева К.В., Гракова Е.В. ЛИПОКАЛИН, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ЖЕЛАТИНАЗОЙ НЕФТРОФИЛОВ – МАРКЕР НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ СОБЫТИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИБС И ОЖИРЕНИЕМ.....	128
Сваровская А.В., Вендэ А.Д., Огуркова О.Н., Копьева К.В., Гракова Е.В. ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ АБДОМИНАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ И МАРКЕРА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ПЛАНОВОЕ СТЕНТИРОВАНИЕ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ.....	132

Семёнова Ю.Ф., Климонтов В.В. ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОЙ ДИНАМИКИ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ..	136
Сударикова А.В., Королева Е.А., Салухудинова Е.А., Климонтов В.В. ВРЕМЯ В ГЛИКЕМИЧЕСКИХ ДИАПАЗОНАХ И ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА НА РАЗНЫХ РЕЖИМАХ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ В СТАЦИОНАРНЫХ УСЛОВИЯХ.....	141
Сыдыкова Л.А., Матвеева Т.А. БИОИМПЕДАНСНЫЙ АНАЛИЗ У ПАЦИЕНТОВ С НЕДАВНО ВЫЯВЛЕННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ЯКУТСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ.....	144
Филиппова А.Ю., Федотова М.С., Ануфриенко Е.В., Гуляева М.А., Ван Л. ВЛИЯНИЕ ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИРУСОМ SARS-COV-2 НА ГИСТОЛОГИЧЕСКУЮ СТРУКТУРУ ОРГАНОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У МОДЕЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ И УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН У ПАЦИЕНТОВ.....	147
Хачатрян А.Д., Бессараб Т.П., Смирнов Н.А., Мартынова Н.Н., Нагибина М.В., Набиуллина Д.Р. ТЕЧЕНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА ПОСЛЕ СОЧЕТАННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПОЧКИ.....	151
Цкаева А.А., Евлоева М.И., Северина А.С., Шамхалова М.Ш. УСПЕШНОЕ ПРОВЕДЕНИЕ ДОИАЛИЗНОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ).....	155

Цыганкова О.В., Евдокимова Н.Е., Латынцева Л.Д. МИОКАРДИАЛЬНЫЕ ГУМОРАЛЬНЫЕ МАРКЕРЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА, ПРЕДИАБЕТОМ И АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ.....	158
Чуева С.А., Королева Е.А., Шумков О.А., Нимаев В.В. ИЗМЕНЕНИЕ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПОСЛЕ БАРИАТРИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ.....	162
Шишин К.С, Климонтов В.В. ПРИМЕНЕНИЕ СИСТЕМ АВТОМАТИЗИРОВАННОГО ВВЕДЕНИЯ ИНСУЛИНА С ЗАМКНУТЫМ КОНТУРОМ И ОТКРЫТЫМ КОДОМ В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА: РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРОСА РОССИЙСКИХ ПАЦИЕНТОВ.....	166
Шулькина С.Г., Эрбес П.Э., Бывальцева Е.П., Смирнова Е.Н. ВЗАИМОСВЯЗЬ ЦИТОКИНОВ И АДИПОКИНОВ С МАРКЕРАМИ РЕНАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ.....	169
СОДЕРЖАНИЕ.....	172

V РОССИЙСКАЯ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ
УЧАСТИЕМ

**САХАРНЫЙ ДИАБЕТ – 2023:
ОТ МОНИТОРИНГА К УПРАВЛЕНИЮ**

Издательский дом «Манускрипт»
630060, г. Новосибирск, а/я 157

Подписано в печать 14.02.2023. Формат 60x84/16.
Усл.изд.л. 8,78. Усл.печ. л. 10,46. Тираж 300 экз.

Отпечатано в типографии ООО «Манускрипт»
Тел/факс: (383) 306 41 81, www.печать-книг.рус